

# Forum Sanitas

Das informative Medizinmagazin

für Arzt und Patient



3. Ausgabe 2014  
3,50 Euro

**HUMAN  
ORGAN**  
FOR  
TRANSPLANT

**DSO**  
DEUTSCHE STIFTUNG  
ORGANTRANSPLANTATION  
Gesellschaft e.V.  
Deutschsprachige Organspende

**Für das Leben –  
Organspende**



■ **Symposien**

Kongress Lunge, Hattingen  
Myelomtage, Heidelberg



■ **HNO Heilkunde**

Speichelsteinmanagement  
Morbus Osler



■ **Gynäkologie**

Reproduktionsmedizin  
Time Lapse System

- 03 ■ **Fürs Leben**  
PD Dr. med. Markus Barten
- 07 ■ **Speichelsteine – häufiger, als man denkt**  
PD Dr. med. Urban Geithoff
- 10 ■ **Neuroorthopädische Behandlung nach Schlaganfall**  
Dr. med. Volker Diedrichs
- 13 ■ **Kinderwunschbehandlung – verbesserte Chancen durch neue Entwicklungen**  
Prof. Dr. med. Markus S. Kupka
- 16 ■ **Symposium Lunge 2014 in Hattingen**  
Jens Lingemann  
Prof. Dr. med. Helmut Teschler
- 17 ■ **Das Trockene Auge mit Lipidphasenstörung und allergischer Komponente**  
Dr. med. M. und M. Wienhues
- 20 ■ **Der elektrodenlose Herzschrittmacher – minimal-invasive Implantation**  
PD Dr. med. J. Sperzel
- 23 ■ **Der Hydrocephalus**  
PD Dr. med. Ilker Y. Eyüpoğlu  
PD med. Dr. Nicolai E. Savaskan
- 26 ■ **Morbus Osler – eine seltene Erkrankung**  
Prof. Dr. med. Thomas Kühnel  
Prof. Dr. med. Walter Wohlgemuth
- 29 ■ **Neue Entwicklungen bei der Behandlung der Aortenklappenstenose – Reduktion paravalvulärer Leckagen**  
Priv.-Doz. Dr. med. Philipp Kahlert  
Priv.-Doz. Dr. med. Daniel Wendt
- 32 ■ **Inhalative Therapie bei Lungenerkrankungen**  
Dr. med. Justus de Zeeuw
- 35 ■ **Fortbildungsveranstaltungen: Myelomtage Heidelberg 2014 und 5th Heidelberg Myeloma Workshop 2015**  
Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt
- 37 ■ **Überaktive Blase – auf der Suche nach der individuell besten Lösung**  
Priv.-Doz. Dr. med. Ricarda M. Bauer



## Liebe Leser,

**FÜR DAS LEBEN** – so der aussagekräftige Titel der bundesweiten Aufklärungskampagne der „Deutschen Stiftung Organtransplantation“ und auch der des informativen Beitrags von PD Dr. med. Markus Barten zur Thematik.

11.000 betroffene, schwerkranke Patienten warten dringend auf ein lebensrettendes Spenderorgan. Einige warten vergeblich – sie versterben aufgrund der langen Wartezeit. Vor dem Hintergrund der Jugend und der noch anstehenden Lebensjahre und -erwartung gilt Kindern und Jugendlichen sicherlich besonderes Mitgefühl. Kevin, 22 Jahre, ein Patient von Dr. Markus Barten, leidet seit 3 Jahren an einer „Dilatativen Kardiomyopathie“; einer durch unterschiedliche Faktoren ausgelösten Herzmuskelschwäche. Ursächlich ist in den meisten Fällen eine virale oder bakterielle Infektion, die das Organ angreift und in seiner Leistungsfähigkeit zunehmend einschränkt. Der progrediente Verlauf führt langfristig zum Herzversagen. Sog. Herzunterstützungssysteme ermöglichen ein Weiter- und Überleben der Patienten, bis das lebensrettende Spenderorgan über Eurotransplant eingetroffen ist. Neue Forschungsergebnisse über die immunsuppressiven Medikamente erlauben einen gezielten auf den Patienten abgestimmten Einsatz und damit eine weitere Verbesserung des Langzeitüberlebens nach Organtransplantation.

Kevin wartet und hofft. Er ist ein tapferer Junge, der sich für andere Betroffene einsetzt und die Kampagne der DSO unterstützt.

Die bundesweite Aufklärungsaktion FÜR DAS LEBEN sollte uns alle im Sinne von Kevin und den anderen betroffenen Patienten zum Nachdenken und Handeln motivieren.

Das persönliche Einverständnis zur Organentnahme lässt sich völlig unkompliziert in einem entsprechenden Dokument (z.B. einer Patientenverfügung) schriftlich fixieren. Der Organspendeausweis ist über den Hausarzt oder die Deutsche Stiftung Organtransplantation zu beziehen und wird regelmäßig von der Krankenkasse zugeschickt. Beide Dokumente haben juristische Wertigkeit.

Die Organspende ermöglicht diesen Patienten nach erfolgreicher Transplantation ein nahezu normales und unbeschwertes Dasein – und eine Zukunft.

B. Reckendorf  
Redaktionelle Leitung

Mit mineralölfreien Farben  
alkoholfrei und klimaneutral drucken.

Unsere Druckverfahren halten  
qualitätsgeprüfte Standards ein.  
Durch die Kombination von neuester  
Technik und ökologischen Materialien  
sowie dem Vorhalten wegweisender  
Umweltzertifikate erfüllen wir unseren  
Anspruch, bei besten Druckergebnissen  
Mensch und Umwelt zu schützen.  
[www.bonifatius.de](http://www.bonifatius.de)

## Impressum

**Forum Sanitas**  
erscheint alle drei Monate  
Auflage: 30.000 Ex.

**Herausgeber**  
Verlag für Public Relations und Printmedien  
33719 Bielefeld  
33818 Leopoldshöhe, Tel. 05208.958898  
[www.forum-sanitas.com](http://www.forum-sanitas.com)

**Redaktionelle Leitung**  
Birgit Reckendorf

**Redaktionelle Mitarbeit**  
PD Dr. med. M. Barten, PD Dr. med. R. Bauer,  
Dr. med. V. Diedrichs, PD Dr. med. I. Eyüpoğlu,  
PD Dr. med. U. Geithoff, Prof. Dr. med. H. Goldschmidt, PD Dr. med. Ph. Kahlert,  
Prof. Dr. med. Th. Kühnel, Prof. Dr. med. M. Kupka,  
Jens Lingemann, MA Ling. Nina Reckendorf,  
PD Dr. med. N. Savaskan, PD Dr. med. J. Sperzel,  
PD Dr. med. D. Wendt, Dr. med. M. und M. Wienhues,  
Prof. Dr. med. W. Wohlgemuth,  
Dr. med. J. de Zeeuw

**Layout**  
Bonifatius GmbH, Druck|Buch|Verlag, Paderborn  
Elke Brosch, Michael Meermeyer |prepress  
[forum-sanitas@bonifatius.de](mailto:forum-sanitas@bonifatius.de)

**Bildredaktion|Bildbearbeitung**  
Elke Brosch, Michael Meermeyer, Sandra Drösler

**Webdesign**  
Heiko Garzosch

**Webmaster|Internetservice**  
Heiko Garzosch, [h.garzosch@forum-sanitas.com](mailto:h.garzosch@forum-sanitas.com)

**Bezug|Verteilung**  
Lesezirkel – Leserkreis Daheim, Hamburg  
Abonnenten-Service Bonifatius GmbH,  
Karl Wegener (Tel. 05251.153220)

**Copyright**  
Verlag für PR und Printmedien, Birgit Reckendorf.  
Nachdrucke und Vervielfältigungen jedweder Art sind  
– auch lediglich auszugsweise – nur mit Genehmigung der Chefredaktion oder der jeweiligen Autoren  
gestattet und gegebenenfalls honorarpflichtig.  
Artikel, die namentlich gekennzeichnet sind, stellen  
nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion dar.  
Für unverlangt eingesandte Manuskripte und Bildmaterial wird keine Haftung übernommen.



# Fürs Leben



Deutschland im Juli 2014. Kevin wartet nicht auf einen Bus, er wartet nicht zehn Minuten oder eine halbe Stunde. Er wartet seit über drei Jahren – auf ein Herz. Kevin ist 22 Jahre alt und ein ganz normaler Jugendlicher, dem man seine schwere Krankheit nicht unbedingt ansieht. Nach einer folgenschweren Herzmuskelentzündung vor drei Jahren ist sein Leben von einem Kunstherz abhängig. Das mechanische Unterstützungssystem befindet sich in seiner linken Herzkammer und pumpt das Blut durch seinen Körper. Er wartet auf ein neues Herz und damit auf eine neue Chance.

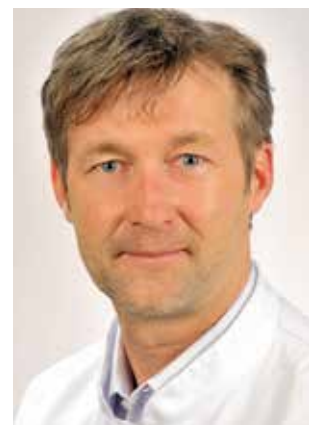
**K**evin macht für die bundesweite Kampagne der FÜRS LEBEN-Stiftung stellvertretend für die über 11.000 Patienten, die auf ein Spenderorgan warten, Passanten auf das Thema Organspende aufmerksam. Manche Menschen warten Minuten, andere Menschen Jahre und im schlimmsten Fall sogar vergeblich. Niemand wartet gerne, nicht auf einen Bus, einen Zug oder ein Flugzeug und schon gar nicht auf ein lebensrettendes Organ. Jede einzelne Minute Lebenszeit ist wertvoll und eine Organspende kann Leben retten.

## **Dilatative Kardiomyopathie**

Die dilatative Kardiomyopathie ist eine Herzmuskelkrankheit, bei der es zu einer deutlichen Überdehnung und Schwächung des Herzens kommt. Diese Erkrankung kann aufgrund genetischer Faktoren, durch äußere Einflüsse (Alkohol, Medika-

mente), oder als Folge einer Herzmuskelentzündung nach bakteriellen oder viralen Infektionen auftreten. Häufig wird hierfür jedoch auch keine Ursache gefunden. Durch eine progrediente Herzschwäche kommt es zum Herzversagen, was zum Rückstau des Blutes in die Lunge und zu Wasseransammlungen in den Beinen oder im Bauch führen kann. Die mangelnde Durchblutung führt zur Minderversorgung der Organe mit Sauerstoff und so zu Funktionseinschränkungen vor allem der Nieren- und der Leber.

Die Herztransplantation (HTx) ist der Goldstandard der Therapie der terminalen Herzinsuffizienz. Vermittelt werden Herzen in Deutschland, welches Mitgliedsland im Verbund von Eurotransplant ist, derzeit fast ausschließlich an Patienten, die im hochdringlichen Status im Transplantationszentrum warten. Die Wartezeit bei einer solchen Form der Listung – abhängig u.a. von der Blutgruppe,



PD Dr. med. Markus Barten



Größe und Gewicht des Patienten – kann trotzdem mehrere Monate betragen, was für hochgradig gefährdete Patienten viel zu lange ist. Hier hilft nur noch der Einsatz eines mechanischen ventrikulären Herzunterstützungssystems (ventricular assist device, VAD) zur Lebensrettung und Überbrückung der Wartezeit auf die HTx.

### Mechanische Herzunterstützung

Zu der neuesten Generation der VADs gehört das in Deutschland am häufigsten eingesetzte HVAD®, eine Zentrifugalpumpe, die einen kontinuierlichen Blutfluss erzeugt. Die Einflusskanüle liegt in der Spitze des linken Ventrikels und die Pumpe im Perikard. Mit einer fixierten Umdrehung von 1800 – 4000 U/min können bis zu 10 Liter Blut pro Minute gepumpt werden. Im Inneren des Gehäuses sind „schwebende“ Antriebe in einem magnetischen Feld reibungsfrei gelagert, so dass sich die Haltbarkeit des Systems einerseits verlängert und andererseits sich die Zerstörung der Blutbestandteile (z.B. Blutplättchen) verringert. Ein außerhalb des Körpers befindlicher Controller ist mit einem dünnen, flexiblen Antriebskabel (Driveline), das durch den Bauchraum nach außen geleitet wird, mit der Pumpe verbunden. Der Controller dient nicht nur als Pumpenantrieb, sondern auch als Monitor, der Datenspeicherung und zur diagnostischen Information. Durch die Verwendung von zwei Lithium-Batterien mit einer Haltbarkeit von je 6 Stunden als Antrieb für den Controller kann der Patient sich frei bewegen.

Aufgrund der geringen Größe ist das HVAD auch geeignet für die gleichzeitige Unterstützung beider Herzkammern (biventricular assist device, BVAD)

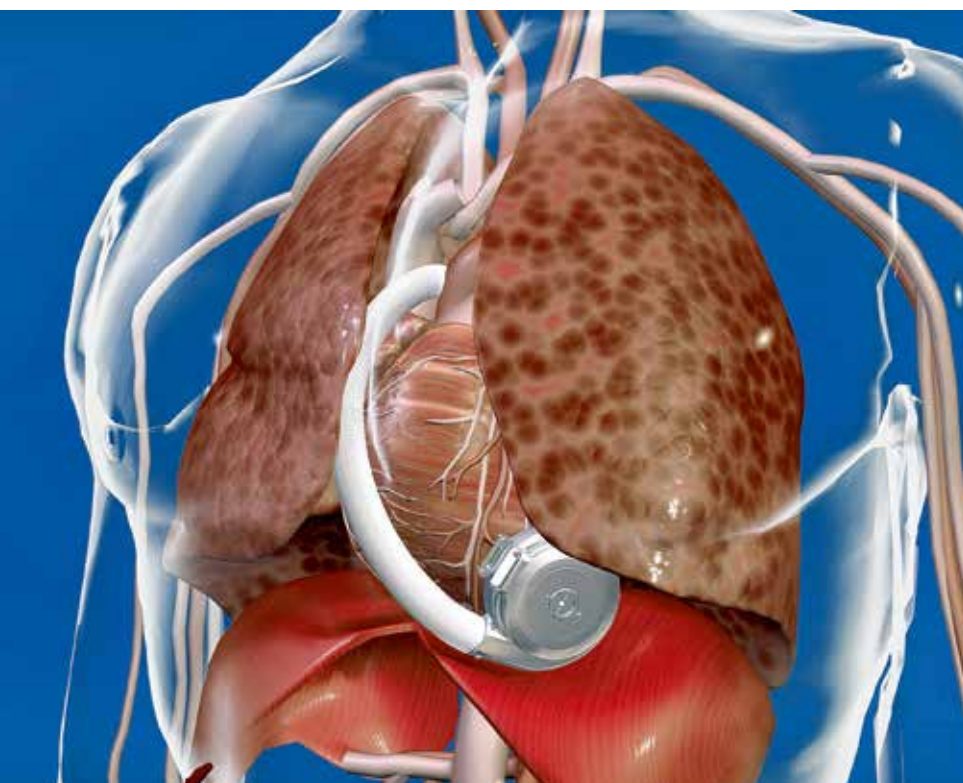
oder für die Implantation bei Kindern. In Hamburg bevorzugen wir bei nicht am Herz voroperierten Patienten einen minimalinvasiven Zugang ohne Öffnung des Brustbeins sowohl für ein LVAD als auch für ein BVAD.

In der ersten europäischen Studie an 5 Zentren wurden 50 Patienten mit terminaler Linksherzinsuffizienz mit einem HVAD therapiert. Das Überleben lag nach 6, 12 und 24 Monaten bei 90 %, 84 %, bzw. 79 %. Zwanzig Patienten (40 %) wurden erfolgreich transplantiert, bei vier Patienten erholte sich die Herzfunktion und das HVAD konnte erfolgreich explantiert werden. Neun Patienten verstarben im Studienzeitraum entweder an einer Sepsis, einem blutungsbedingten Schlaganfall oder einem Multiorganversagen (jeweils drei Patienten). Die häufigsten Komplikationen waren eine Infektion der Drivelineaustrittsstelle (0,20 Ereignisse / Patient-Jahr) und eine Blutung (0,30 Ereignisse / Patient-Jahr). Die Lebensqualität gemessen mit einem standardisierten Fragebogen (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ) verbesserte sich schon ab dem ersten Monat nach HVAD Therapie über den gesamten Studienzeitraum signifikant im Vergleich ohne HVAD Unterstützung. Zudem nahm die Gehstrecke im 6-Minuten Gehstest teilweise bis zu über 300m unter HVAD-Therapie zu, signifikant nach 6 Monaten im Vergleich vor HVAD Therapie.

Bestätigt wurden diese guten Überlebenszahlen in der Zulassungsstudie (ADVANCE) für das HVAD in den USA (94 % nach 6 Monaten; 86 % nach 1 Jahr). In den ersten 30 Tagen nach Implantation waren Blutungen (26,5 %) und ein Rechtsherzversagen (16,4 %) die häufigsten Komplikationen, danach waren Infektion an der Driveline-Austrittsstelle (10,0 %) und Sepsis (9,3 %) am häufigsten. Auch in der ADVANCE-Studie verbesserte sich die Lebensqualität (KCCQ) signifikant in den ersten 6 Monaten nach HVAD Therapie. Zudem nahm die Gehstrecke im 6-Minuten Gehstest teilweise bis zu über 300m unter HVAD-Therapie zu, signifikant nach 6 Monaten im Vergleich vor HVAD Therapie.

In einer kürzlich veröffentlichten retrospektiven Analyse eines von HVAD-Anwendern in Herzzentren in Europa und Australien geführten Registers (Registry to Evaluate the HeartWare Left Ventricular Assist System, ReVOLVE) zur Erfassung klinischer Daten nach der Markteinführung war bei 254 Patienten die Überlebensrate nach Implantation 87 % nach 6 Monaten, 85 % nach 1 Jahr, 79 % und 73 % nach 2 bzw. 3 Jahren. Die durchschnittliche HVAD Unterstützung lag bei 299 Tagen. Die Inzidenz von Komplikationen war insgesamt sehr niedrig, vergleichbar oder geringer als in der ADVANCE-Studie beschrieben.

Allgemein ist für das Langzeitüberleben bei VAD-Therapie das postoperative Management von großer Bedeutung, um das potentielle Risiko für Infektion der VAD Driveline – Austrittsstelle und Komplikationen der notwendigen Antikoagulation mit Cumarinen (z. B. Marcumar, Falithrom, Warfa-







rin etc.) wie Blutungen oder Blutgerinnsel zu verhindern. Am Universitären Herzzentrum Hamburg werden die Patienten dauerhaft und engmaschig betreut. Neben Wundmanagement und regelmäßiger Kontrolle der Antikoagulation, bieten wir Patienten und Angehörigen spezielle Schulungen an. Dies geschieht alles in Kooperation mit den niedergelassenen Ärzten und Pflegediensten.

Mit der neuesten Generation der VADs ist das Überleben bis 3 Jahre vergleichbar mit Überlebensdaten nach HTx.

### **Herztransplantation**

Seit der ersten HTx im Jahr 1967 beträgt die mittlere Lebenserwartung derzeit 12 Jahre und ist damit länger als in den Jahrzehnten zuvor. In Hamburg betreuen wir viele Patienten mit einer guten Lebensqualität, die länger als 12 Jahre herztransplantiert sind. Im Langzeitverlauf bestehen Gefahren für das Patientenüberleben neben einer akuten Abstoßung durch eine Transplantatvaskulopathie (TVP), atypische Infektionen besonders durch das Cytomegalie Virus (CMV), der Nierentoxizität der Immunsuppressiva Ciclosporin und Tacrolimus, (sog. Calcineurininhibitoren, CNI) und durch Malignome. Daher ist ein wichtiges Forschungsgebiet der Transplantationsmedizin der gezielte patientenorientierte Einsatz der lebensnotwendigen Medikamente (sog. Immunsuppressiva), die durch Unterdrückung des Abwehrsystems (Immunsystems) die Akzeptanz des transplantierten Herzens garantieren. Das Immunsuppressivum Derivat RAD001 hemmt spezifisch den Enzymkomplex mTOR (mammalian target of rapamycin), so dass wichtige Signalwege für das Wachstum und die Vermehrung von Immunzellen und Gefäßzellen gehemmt werden. Letzteres beeinflusst auch die Gefäßneubildung, so dass die Blutversorgung von Tumorzellen behindert und das Tumorwachstum unterdrückt wird.

### **Transplantatvaskulopathie**

Die TVP ist eine stenosierende Erkrankung der Herzkranzgefäße mit einem Vorkommen von 50-70 % 10 Jahre nach HTx und damit eine der Haupttodesursachen im Langzeitverlauf. Symptomatisch wird die TVP aufgrund der Denervierung des Herzens erst im fortgeschrittenen Stadium. In der bisher weltweit größten multizentrischen Studie an über 720 Herztransplantierten (A2310) wurde über 2 Jahre eine Immunsuppression von Derivat RAD001 und niedrigdosiertem Ciclosporin vergli-

chen mit einer Immunsuppression einer Standarddosis Ciclosporin mit Mycophenolatmofetil (MMF) verglichen (10). Patienten mit RAD001 hatten eine signifikant geringere Inzidenz einer TVP nach 1 und 2 Jahren als MMF behandelte Patienten. Dabei war die Vorbeugung einer TVP durch Derivat RAD001 unabhängig vom Alter und Geschlecht der Patienten, eines vor HTx existierenden Diabetes mellitus, erhöhten Lipidwerten oder einer vorbestehenden koronaren Herzerkrankung im Spenderherz.

### **Cytomegalievirus-Infektion**

Nach einer HTx können durch die notwendige Einnahme der Immunsuppressiva Erreger wie das CMV lebensgefährliche Folgen haben. Direkte Effekte einer CMV-Infektion sind das CMV-Syndrom mit hohem Fieber, verringerten Blutzellen sowie grippeähnliche Symptomen. Schreitet die Infektion fort, kommt es häufig zu einem Organbefall mit Entzündungen, Geschwüren oder Blutungen. Von den indirekten Folgen einer CMV-Infektion sind besonders gefürchtet das vermehrte Auftreten von akuten Abstoßungen, von chronischem Transplantatversagen und von lymphoproliferativen Erkrankungen.

In der A2310 Studie hatten Patienten mit Derivat RAD001 nach 12 bzw. 24 Monaten eine signifikant



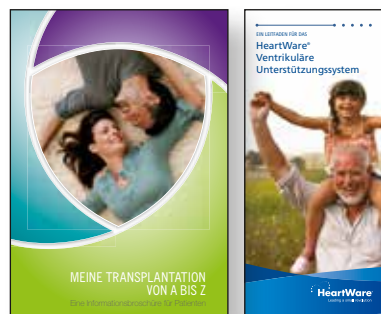


## Informationen

■ **PD Dr. med. Markus Barten**  
Universitäres Herzzentrum Hamburg  
Klinik und Poliklinik für Herz- und  
Gefäßchirurgie  
Martinistrasse 52  
20246 Hamburg  
Tel.: (040) 7410-0 Zentrale  
www.uke.de

■ **HeartWare GmbH Germany**  
Kugelfangtrift 10  
30179 Hannover  
www.heartware.com

■ **Novartis Pharma GmbH**  
Roonstraße 25 | 90429 Nürnberg  
www.novartistransplantation.de  
E-Mail:  
infoservice.novartis@novartis.com



■ **Stiftung FÜRS LEBEN**  
Schirmherrin Dr. Angela Merkel  
c/o Deutsche Stiftung Organtrans-  
plantation  
Deutschherrnufer 52  
60594 Frankfurt am Main  
Tel. 069.677328-9401  
info@fuers-leben.de  
www.fuers-leben.de  
www.facebook.com/

geringere Inzidenz einer CMV-Infektion (7,2 % zu beiden Zeitpunkten) im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Derivat RAD001 (19,4 % bzw. 21,6 %). Das CMV-Syndrom wurde mit 1,4 % bei den Patienten in der Derivat RAD001-Gruppe signifikant geringer festgestellt als gegenüber mit 6,7 % in der Kontrollgruppe. Auch eine CMV-Erkrankung trat mit 1,8 % gegenüber 3,7 % bei Patienten mit Derivat RAD001 weniger häufig auf als vergleichsweise in der Kontrollgruppe. Gerade in der Hochrisikokonstellation (Spender CMV+ / Empfänger CMV-) führte eine Therapie mit Derivat RAD001 zu einer signifikanten Reduktion einer CMV-Infektion mit bzw. ohne CMV-Prophylaxe: 13,7 % bzw. 25 % gegenüber Patienten in der Kontrollgruppe mit 34,3 % bzw. 42,9 %.

### Niereninsuffizienz

Bei Herztransplantierten ist die Niere durch die oft jahrelange Herzinsuffizienz in ihrer Funktion schon vor der HTx eingeschränkt. Gerade in der Anfangszeit nach Transplantation ist der Einsatz der CNI Ciclosporin oder Tacrolimus unverzichtbar, um eine Abstoßung zu verhindern. Aber im Langzeitverlauf führt die CNI-bedingte Verengung (Konstriktion) der Nierengefäße zu einem dauerhaften Schaden, so dass einige Herztransplantierte trotz guter Herzfunktion dennoch dialysiert werden müssen. Derzeit kann man nicht vorhersagen, wann nach HTx die Dosis der CNI reduziert oder sogar komplett auf einen CNI verzichtet werden kann. Studien mit Herztransplantierten belegen, dass eine frühzeitige niedrige Dosis eines CNI mit Derivat RAD001 zur Verbesserung der Nierenfunktion führt, ohne eine erhöhte Abstoßungsgefahr. Auch in der A2310 Studie hatten Patienten mit RAD001 nach Reduktion des CNI ab dem 4. Monat eine gute glomeruläre Funktionsrate der Niere mit ca. 60mL/min/1,73m<sup>2</sup> (kalkuliert mit MDRD Formel) 12 und 24 Monate nach HTx. Derzeit läuft in Deutschland in Hamburg und sieben weiteren Herzzentren die MANDELA-Studie (200 Patienten) zur Untersuchung eines Ef-

fekts einer CNI-freien Immunsuppression (RAD001 mit MMF und Steroiden) ab Monat 9 auf die Nierenfunktion im Monat 18 nach HTx. Die Auswertung der Studienergebnisse wird Ende des Jahres 2015 erwartet.

### Malignome

Generell haben transplantierte Patienten ein doppelt so hohes Risiko wie Nicht-Transplantierte eine Tumorerkrankung, besonders den weißen Hautkrebs, zu entwickeln. Malignome zählen zu den häufigsten Todesursachen ab dem 5. Jahr nach HTx. Aufgrund des Antitumoreffekts wird das Derivat RAD001 auch in der Onkologie bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom und Brustkrebs eingesetzt. Zudem wird eine Therapie mit RAD001 derzeit in klinischen Studien in weiteren Indikationen wie Kolonkarzinom und Lymphome geprüft. Das häufigste Malignom nach Organtransplantation ist der weiße Hautkrebs mit einer ansteigenden Häufigkeit von 5 %, 10-27 % und 40-60 % 2, 10 und 20 Jahre nach Transplantation. Bei über 600 Herztransplantierten war die durchschnittliche Anzahl der unter mTOR-Inhibitoren-Therapie neu aufgetretenen Hauttumore nur halb so hoch wie in der Zeit vor der Umstellung auf mTOR-Inhibitoren (3,7 Jahre gegenüber 1,5 Jahre).

Der mTOR-Inhibitor Derivat RAD001 ist seit 2004 in Deutschland zur Immunsuppression nach HTx zugelassen. Typische Nebenwirkungen des Derivats RAD001 sind Geschwüre oder Entzündungen im Mundbereich, erhöhte Blutfette oder eine vermehrte Proteinausscheidung im Urin. Meistens sind diese Nebenwirkungen vorübergehend und gut behandelbar, so dass der mTOR-Inhibitor nicht abgesetzt werden muss.

### Fazit

Aufgrund des chronischen Spenderorganmangels und der teilweise schon erheblichen Organschädigung, stellen die VAD für viele Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz die einzige Chance dar zu überleben. Die zurzeit verfügbaren Systeme und die intensive Betreuung ermöglichen es den Patienten bis zur HTx mehrere zusätzliche Jahre ein nahezu normales Leben zu führen. Nach HTx kann das Langzeitüberleben durch eine gezielte patientenorientierte individuelle Anwendung der Immunsuppressiva weiter verbessert werden. Hier zeigt gerade das Medikament RAD001 Vorteile hinsichtlich der Senkung der Inzidenz einer TVP, CMV-Infektion, Verbesserung der Nierenfunktion oder eines bösartigen Hauttumors.

Ein Satz von Kevin bringt das zentrale Anliegen der Kampagne FÜRS LEBEN auf den Punkt: „Ich hoffe, dass durch die Aktion die Leute angeregt werden, über den Organspendeausweis nachzudenken beziehungsweise sich zu informieren. Es geht jeden etwas an und das kann von heute auf morgen passieren. Ich habe auch nie daran gedacht und jetzt bin ich jemand, der auf ein Herz wartet.“



# Speichelsteine – häufiger, als man denkt



*Ein im Körbchen gefangener Stein nach Entfernung*

Wahrscheinlich bilden wir alle immer wieder kleine Steine in den Gängen unserer Speicheldrüsen. Die hohe Konzentration von Ionen ermöglicht es dem Speichel, die Zähne zu remineralisieren und das zu ersetzen, was durch mechanische Belastung oder saure Nahrungsmittel wie Fruchtsäfte aus den Zähnen herausgelöst wurde. Durch die hohe Konzentration im Speichel fallen Kalksalze jedoch bereits vor dem Erreichen der Mundhöhle im Gangsystem der Drüsen aus und können dort kleine Speichelsteine bilden.

Diese sehr kleinen Steine werden Mikrolithen genannt (mikro für sehr klein und lithos für Stein). Bei den meisten von uns werden diese Mikrolithen unbemerkt mit dem normalen Speichelfluss ausgeschwemmt. Falls die Steine aber im Gangsystem wachsen, können sie dieses irgendwann nicht mehr ungehindert verlassen sondern behindern stattdessen den Abfluss des Speichels. Gerade bei Nahrungsaufnahme – wenn wir mehr Speichel produzieren – kommt es dann oft zur unangenehmen Schwellung der betroffenen Drüse. Welcher Bereich genau anschwillt, hängt von der betroffenen Speicheldrüse ab. Es gibt beim Menschen drei große, paarige Kopfspeicheldrüsen: die Ohrspeicheldrüse (Glandula parotis; Glandula ist das lateinische Wort für Drüse, im klinischen Jargon wird oft nur die Ortsbezeichnung verwandt), die Unterkieferspeicheldrüse (Glandula submandibularis) und die Unterzungspeicheldrüse (Glandula sublingualis). Zusätzlich gibt es eine Vielzahl von kleinen Speicheldrüsen. Speichelsteine kommen jedoch praktisch fast nur in der Parotis und der Submandibularis vor. Wenn der Speichel durch Steine aufgestaut wird, kann er sich durch Keime aus der Mundflora entzündlich verändern und es können ausgeprägte Entzündungen bis zu Eiterherden daraus resultieren, welche eine sofortige operative Entlastung erforderlich machen können.

## Drüsenentfernung und konservative Behandlung

Die klassische Behandlung der Speichelsteine bestand in der Entfernung der Drüse, Parotidekto-

mie und Submandibulectomie genannt. Häufig ist die hieraus resultierende geringere Speichelproduktion erst nicht zu merken. Es wird jedoch diskutiert, dass dies mit zunehmendem Alter der betroffenen Patienten eine größere Rolle spielt. Der Speichel enthält unter anderem Kalzium und Phosphat, welche bei der oben angesprochenen Remineralisierung der Zähne wichtig sind. Bei einer Drüsenentfernung kann die Remineralisierung der Zähne beeinträchtigt werden. Diese Theorie ist einer der Gründe für die sogenannte konservative, sprich nicht-operative Behandlung: Bei kleinen Steinen lohnt sich oft der Versuch, diese durch Speichellocker (Sialagoga wie Kaugummi, Lutschen von Kirschkernen, Olivensteinen, sauren Drops o.ä.) aus dem Gang nach außen zu schwemmen.

Speicheldrüsenchirurgie ist meist auch Chirurgie des Gesichtsnerven, da dieser in enger Beziehung zu den Drüsen liegt: Dieser Nerv für die Bewegung des Gesichtes zieht durch die Parotis und der Ast für die Mundbewegung liegt der Submandibularis auf. Er kann bei der Drüsenentfernung geschädigt werden. Bei der Entfernung der Submandibularis kommt zusätzlich der Gefühlsnerv für die Zunge zur Darstellung. Die genannten Risiken und die Notwendigkeit eines Schnittes von außen verbunden mit Konturveränderungen des Gesichtes durch den Defekt nach Drüsenentfernung haben in den letzten Jahrzehnten zur Entwicklung von weniger eingreifenden Maßnahmen geführt, welche als minimal-invasive Behandlungsmethoden bezeichnet werden.



*Ein Speichelgangsendoskop wurde mittels einer Einführhilfe (Port) in den Ausführungsgang der linken Unterkieferspeicheldrüse (Gl. submandibularis) eingebracht.*



*PD Dr. med. Urban Geisthoff*

Bei dieser Dame wurde mittels Gangschlitzung durch den Mund ein Stein im Anfangsbereich (Hilusbereich) der Unterkieferspeicheldrüse entfernt. Der Ausführungsgang (Whartonsche Gang) der Gl. submandibularis wurde dazu eröffnet und anschließend als Teil des Mundbodens eingenäht. Meist ist die Schleimhaut von ähnlicher Farbe, bei dieser Patientin war die Schleimhaut des Ausführungsganges jedoch deutlich dunkler und imponiert jetzt als eine Art „Zebrastreifen“ im Bereich des Mundbodens unterhalb der Zunge. Durch das Ausnähen des Ganges (sog. Marsupialisation) wird seine Öffnung von weit vorne nach hinten verlagert. In diese weite Öffnung wurde hier zur Demonstration ein Metallgerät eingeführt. Die Verlagerung der Öffnung hat keine relevanten Nachteile, sie bietet jedoch den Vorteil, dass der Restgang danach sehr viel kürzer und meist auch viel weiter als vorher ist. Falls wieder Steine entstehen sollten, können diese so viel einfacher spontan abgehen.



### Zertrümmerung von außen – ESWL

Die erfolgreiche Steinertrümmerung durch Stoßwellen von außen hat die Behandlung von Nierensteinen revolutioniert. Daher lag es nahe, diese extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) auch für andere Steine wie Speichelsteine einzusetzen. Je nach Lage und Erreichbarkeit des Steines kann dies die bestmögliche Behandlung sein. Der Eingriff wird meist in örtlicher Betäubung durchgeführt, oft werden 3 Sitzungen in größeren Zeitabständen eingesetzt, da Steinteile auch noch Monate nach einer ESWL abgehen können. Eine Steinfreiheit lässt sich allgemein bei Steinen der Ohrspeicheldrüse in ca. 65 %, bei Unterkieferspeicheldrüsensteinen bei ca. 30 % erzielen. Je nach Stein-

lage, -größe, -form und -zusammensetzung kann dies jedoch sowohl bedeutend besser als auch schlechter sein.

### Schlitzung der Speichelgänge

Gerade bei Unterkieferspeicheldrüsensteinen ist es häufig möglich, diese durch den Mund mit Eröffnung der Speichelgänge ohne Schnitt von außen zu entfernen. Dieser Eingriff ist oft sehr elegant, schnell, sicher und selbst für sehr große Steine erfolgreich. Der Gefühlsnerv für die Zunge ist dabei durch den Operateur zu schonen, was jedoch bei Kenntnis der Anatomie meist kein Problem ist.

### Speichelgangsspiegelung

Die technisch faszinierende Miniaturisierung von Endoskopen hat zu Gesamtdurchmessern von unter 1 mm geführt. Damit ist eine Spiegelung von Anteilen des Speichelgangsystems von Parotis und Submandibularis möglich, was als Sialendoskopie oder Sialoskopie bezeichnet wird. Die meisten Speichelsteine werden anhand von Krankengeschichte (Anamnese) zusammen mit einer Ultraschalluntersuchung diagnostiziert. Bei diagnostischen Zweifeln oder Unsicherheiten der Behandlungsplanung können mittels Endoskopie manchmal noch entscheidende Informationen gewonnen werden. Weiterhin kann die Endoskopie jedoch auch zur optischen Kontrolle von Eingriffen zum Zerkleinern oder zur Entfernung von Speichelsteinen eingesetzt werden. Hierfür kann eine Reihe von Instrumenten eingesetzt werden: Körbchen, Zängelchen, Laserfasern, Bohrer und Sonden von mechanischen Zertrümmergeräten.

### Modulares Mikroendoskopie-System für die Endoskopie der Speichelgänge

Mit nur einem Endoskop sind alle notwendigen diagnostischen und interventionellen Maßnahmen schnell und sicher durchführbar. Das modulare System ermöglicht auf bislang einmalige Weise den Zugang zu verschiedenen – der Mikroendoskopie vorbehaltenen – Regionen mittels eines erweiterbaren Basissystems.

Dies ermöglicht fach- und indikationsübergreifend modernste und patientenschonende Eingriffe. Strengste Hygienestandards werden erfüllt, da die engsten Endoskoplumina als Einmalmaterial ausgelegt sind.

Über die Beantwortung diagnostischer Fragestellungen hinaus bietet die Sialendoskopie heute umfangreiche therapeutische Optionen, wie die Anwendung von Lasern, Mikrobohrern und Dilatationsballons, sowie Stein- und Fremdkörperentfernung mittels Körbchen und Zangen.



Blick durch ein Speichelgangsendoskop in das Gangsystem der linken Ohrspeicheldrüse auf einen darin befindlichen Stein. Im oberen Bildanteil ist das Körbchen zu erkennen, welches gerade über den Stein geführt wird.



### Eingriffe unter sonographischer Kontrolle

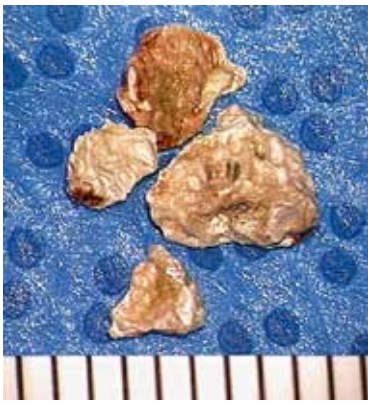
Statt das Endoskop zur Steuerung der Instrumente einzusetzen, kann hierfür auch eine Ultraschallortung von außen benutzt werden. Im Vergleich zu endoskopisch-kontrollierten Verfahren können die benutzten Instrumente größer und kräftiger sein, da der gesamte Gangdurchmesser für diese benutzt werden kann. Zudem stören Trübungen des Speichels durch Schwebestoffen, Steinbruchstücke, Blut oder Eiter deutlich weniger. Dafür ist keine direkte Sicht möglich und es somit z.B. schwieriger, eine Gangaufzweigung zu überwinden.

In einigen Ländern wird anstelle des Ultraschalls die Durchleuchtung zur Kontrolle verwendet. Diese Methode hat sich jedoch bisher in Deutschland aufgrund der Strahlenbelastung für Patient und Behandler nicht durchgesetzt.

### Kombiniert offen-endoskopische und offen-sonographische Eingriffe an der Ohrspeicheldrüse

Besonders wenn die Steine tief in der Ohrspeicheldrüse liegen und die Gänge in diesem Bereich schon so eng sind, dass zwar noch eine Betrachtung





Vier Bruchstücke eines größeren Speichelsteines nach intrakorporaler Laserlithotripsie. Besonders auf den beiden Steinen in der Mitte sind die durch den Laserbeschuss in den Stein getriebenen Kerben gut zu erkennen. Beachten Sie bitte die geringe Größe der Strukturen: die Markierungen am unteren Rand entsprechen je einem Millimeter.

tung des Steines mit den Endoskopen möglich ist, jedoch keine Entfernung mehr über den natürlichen Ausgang, lässt sich manchmal in Kombination mit einer Öffnung von außen der Stein entfernen und gleichzeitig die Drüse erhalten. Hierzu nutzt man aus, dass die Steinlage bei endoskopischer Betrachtung von außen bestimmt werden kann, da das Licht der Endoskopspitze durchscheint. Nach der Endoskopie mit Aufsuchen des Steines wird durch einen zweiten Chirurgen die Haut von außen eröffnet. Anschließend präpariert dieser zweite Chirurg unter mikroskopischer Kontrolle vorsichtig durch die Drüse bis zum Stein. Dabei findet sich oft ein Ast des Gesichtsnerven, welcher vorsichtig zur Seite verlagert wird. Der Gang wird dann von außen eröffnet, der Stein entfernt und anschließend die Wunde von außen schichtweise verschlossen. Manchmal wird zusätzlich auch noch ein Platzhalter für mehrere Wochen eingelegt, um der Bildung von Engstellen im Rahmen der Wundheilung entgegenzuwirken.

Alternativ ist es möglich, den Stein von außen mittels Ultraschall zu orten und ihn dann auf dem gleichen Weg wie oben beschrieben zu entfernen.

Beide Methoden haben den Vorteil, dass sie die Drüse erhalten und der äußerliche Schnitt meist viel kleiner als der zur Drüsenentfernung ausfällt.



Hier sind die Bruchstücke eines anfangs ca. 8 mm großen Steines zu erkennen, welcher mit den beiden im Bild gezeigten Zängelchen unter Ultraschallkontrolle gefasst, zerbrochen und entfernt wurde.

Wichtig ist die Darstellung der Methode auch, da sie beispielhaft erläutert, wie durch die Kombination von verschiedenen Techniken der Behandlungserfolg erhöht werden kann. Dies ist auch mit anderen Methoden möglich. So kann z.B. ein großer Stein im Bereich der Ohrspeicheldrüse zuerst von außen mittels ESWL zertrümmert werden. Wenn dann noch Restfragmente verbleiben, kann versucht werden, diese unter endoskopischer Sicht komplett zu entfernen. Diese Kombination wird als multimodale Therapie bezeichnet.

### Engstellen

Abflussstörungen der Drüsen können nicht nur durch Speichelsteine, sondern auch durch andere Gründe bedingt sein. Sehr selten können Fremdkörper vorkommen (z.B. Barthaare oder Fischgräten), etwas häufiger sind Engstellen, sogenannte Stenosen. Die Beschwerden sind die gleichen wie bei Speichelsteinen, sprich, es kommt zu Schwellungen bei der Speichelproduktion angesichts des Essens. Auch hier ist natürlich die Drüsenentfernung möglich, jedoch werden auch hier grundsätzlich die patientenfreundlichen, minimal-invasiven Methoden bevorzugt. Wenn Engstellen im Ausführungsgang der Unterkieferspeicheldrüse liegen (im sog. Whartonschen Gang), ist die Gangschlitzung oft eine effiziente und einfache Lösung. Ansonsten ist die Therapie von vielen Faktoren abhängig, u.a. von der Länge und Lage der Stenose. Bei günstiger Lage kann versucht werden, Instrumente durch die natürlichen Öffnungen der Gänge einzuführen und unter endoskopischer oder sonographischer Kontrolle eine Gangaufdehnung zu erreichen. Die hierbei verwendeten Instrumente sind insbesondere Bohrer, Metallsonden zum Dehnen, Ballons und Zängelchen.

### Ausblick

Die technischen Entwicklungen der letzten Jahrzehnte haben zu ungeahnten neuen Behandlungsmöglichkeiten geführt, welche heute oft einen Erhalt der Drüse ermöglichen. Die bei den minimal-invasiven Methoden verwendeten Öffnungen der Speicheldrüsengänge haben Durchmesser im Millimeterbereich, so dass hier der zur Mode gewordene Begriff der „Schlüssellochchirurgie“ wahrlich zutrifft.

Schon jetzt werden ähnliche Endoskope verwendet, um Spiegelungen von anderen kleinen Gangsystemen durchzuführen, z.B. im Bereich der Tränenwege oder der Brustdrüse.

Die Miniaturisierung der Technik schreitet voran, was gerechtfertigte Hoffnungen auf weitere neue Möglichkeiten zur Behandlung von Erkrankungen der Speicheldrüsen und anderer Organe weckt.



Das Bild zeigt, wie ein Zängelchen durch den Mund in den Ausführungsgang der rechten Ohrspeicheldrüse eingeführt wurde. Seine Position wird durch den Ultraschallkopf bestimmt, welcher vom Behandler mit der linken Hand gehalten wird. Hierunter läßt sich das Zängelchen zu Steinen führen, diese können zerbrochen und durch die natürliche Gangöffnung im Sinne einer „Schlüssellochchirurgie“ entfernt werden.

### Kontakt

■ PD Dr. med. Urban Geisthoff  
Universitätsklinikum Essen  
Hals-Nasen-Ohren-Klinik  
Hufelandstr. 55  
45147 Essen  
Tel.: 0201 723-2166 (Sekretariat)  
www.uk-essen.de/hno  
www.speichelsteine.de  
www.salivary.org

■ bess medizintechnik gmbh  
Gustav-Krone-Straße 7 |  
DE-14167 Berlin  
Tel +49 30 816909-0  
Fax +49 30 816909-416  
www.bess.de | office@bess.de

### ■ Anwenderbroschüre





# Neuroorthopädische Behandlung nach Schlaganfall

Neuroorthopäden behandeln Folgen neurologischer Grunderkrankungen (Erkrankungen des Nervensystems) am Stütz- und Bewegungsapparat. Zu diesen neurologischen Erkrankungen gehört u.a. auch der Schlaganfall. Aufgrund eines Defektes im Bereich der motorischen Gebiete im Gehirn wird eine Bewegungsstörung mit der Folge einer Halbseitenlähmung verursacht. Typisch ist eine zunehmende Steifigkeit des betroffenen Armes und Beines durch Spastik. Der Fuß wird spitz, der Unterarm beugt sich zunehmend im Ellenbogengelenk und wendet sich nach innen. Auch das Handgelenk beugt sich vermehrt. Dieses typische Bewegungsmuster hat zahlreiche Varianten von sehr milden bis zu sehr ausgeprägten Formen. Auch Schmerz kann eine große Rolle spielen.



Dr. med. Volker Diedrichs

Die Behandlung der Neuroorthopäden zielt nicht auf die Heilung der ursächlichen Störung, was den Neurologen obliegt, sondern auf die Linderung deren Erscheinungsformen. Dabei stehen aktuelle Beschwerden im Vordergrund (z.B. Bewegungsstörungen und Schmerzen). Gleichzeitig hat die Behandlung die weitere Entwicklung von Jahren und Jahrzehnten im Blick. Nicht allein die schnelle Funktionsverbesserung (z.B. Gangbild, Greifen), sondern auch der lange Erhalt der Funktion entscheidet über die Wahl der Therapie.

## Folgen von Bewegungsstörungen

Der Schlüssel zum Verständnis der Folgeschäden ist das Wissen um das Phänomen von Muskelimbilanzen. Muskeln, die ein Gelenk bewegen sollen, befinden sich nicht mehr im Gleichgewicht und können dieses Gelenk nicht mehr frei bewegen und zentrieren. Zum einen bewirkt eine kontinuierlich erhöhte Muskelspannung (Spastik) eine strukturelle Verkürzung der Muskulatur. Zum anderen werden die Gelenke permanent über- und fehlbelastet.



Die Über- und Fehlbelastung der Gelenke führt zu vorzeitigem Verschleiß, zu Schmerzen, Verformungen, Ausrenkungen, Einsteifungen und Pflegeproblemen. Sowohl aus den Veränderungen im Muskel selbst, wie auch in den Gelenken, resultiert eine Unbeweglichkeit mit Verlust der eigenen Mobilität, gepaart mit Schmerzen.

Sichtbar werden diese Folgeschäden als Spitzfuß, Faustung der Hand, Beugung und Innenwendung des Unterarmes. Das Gehen ist langsam, asymmetrisch und mühevoll. Teilweise muss ein Rollstuhl genutzt werden. Häufig kann die betroffene Hand nicht mehr im Alltag eingesetzt werden. Pflegeprobleme können durch eine starke Faustung der Hand auftreten. Wenn diese nicht mehr ausreichend gewaschen werden kann, nimmt die Haut der Handinnenfläche Schaden und es kommt zu Infektionen.

### **Behandlungsmöglichkeiten**

Ziel der Behandlung von Bewegungsstörungen ist die Verminderung der Muskelspannung (Spastik) und die Verbesserung der Muskelbalance (s.o.). Durch eine möglichst geringe Muskelspannung (Spastik) ist die Funktion besser und Folgeschäden entwickeln sich langsamer. Dies kann erreicht werden durch Physiotherapie, Ergotherapie, Schienenbehandlung (Orthesen), Lagerung, Botulinumtoxin und andere muskelentspannende Medikamente und letztendlich auch durch Operationen. Dabei ersetzt nicht eine Therapieform die andere. Sie ergänzen sich gegenseitig und werden gleichzeitig durchgeführt. So macht die Physiotherapie oder eine Operation eine Behandlung mit Schienen nicht überflüssig. Wichtig bei der Therapie ist, dass nicht allzu schnell die Situation entsteht, den Folgeschäden „hinterher arbeiten“ zu müssen. Im Wissen um



die mögliche zukünftige Entwicklung wird vorsorglich (prophylaktisch) gehandelt.

Basis der Therapie von Bewegungsstörungen sind die Physiotherapie und die Ergotherapie auf neurophysiologischer Grundlage (z.B. Bobath, Vojta). Bewegungsmuster, die durch die irreguläre Reflexaktivität entstehen, sollen gehemmt werden und „normale“ Bewegungsmuster sollen gebahnt werden. Zudem sollte die angespannte Muskulatur regelmäßig gedehnt werden, um einer strukturellen Verkürzung entgegen zu wirken.





## Informationen

■ **Dr. med. Volker Diedrichs**  
DRK Kliniken und Pflege Wesermünde  
Facharzt für  
Orthopädie u. Unfallchirurgie,  
Kinderorthopädie, Spezielle Orthopä-  
dische Chirurgie  
Chirotherapie  
Landesarzt für Körperbehinderte des  
Landes Niedersachsen  
Chefarzt Orthopädie III  
Klinik für Kinder- u. Neuroorthopädie  
Seepark- Klinik  
Langener Str. 66  
27607 Langen-Debstedt  
Tel. 04743 / 893-0 Zentrale  
Fax 04743/893-2305

■ [www.kliniken-wesermuende/  
seepark/ortho3/](http://www.kliniken-wesermuende/seepark/ortho3/)

■ [www.bewegungsdoktor.de](http://www.bewegungsdoktor.de)

■ **Deutsche Dystonie Gesell-  
schaft e. V.**  
Theodorstr. 41 P  
22761 Hamburg  
Tel. 040.875602  
Fax 040.87082804  
[info@dystonie.de](mailto:info@dystonie.de)  
[www.dystonie.de](http://www.dystonie.de)

■ **Kostenfreie Patientenratgeber  
im Internet bestellen unter**  
[www.spastikinfo.de](http://www.spastikinfo.de) oder  
[www.dystonieinfo.de](http://www.dystonieinfo.de)



Die Schienenbehandlung (Orthetik) ist eine wei-  
tere wichtige Therapieform. Sie führt zur Spastik-  
hemmung durch Dehnung (Redression), beugt zu-  
nehmenden Muskelverkürzungen (Kontrakturen)  
vor, verbessert die Gelenkstellung und verändert  
die Wahrnehmung (Eigenwahrnehmung = Proprio-  
zeption, Umwelt). Die Orthesen sollen die Patienten  
vor der Spastik „schützen“. Zum einen kann der ge-  
dehnte Muskel nicht mehr auf Nervenimpulse mit  
einer schnellen Verkürzung reagieren. Zum anderen  
fühlen sich die Patienten in den Orthesen „sicherer“.  
Die Angst vor der Umwelt mit ihren Spastik auslö-  
senden Reizen wird reduziert und kann dadurch  
wieder uneingeschränkter wahrgenommen werden.  
Die Patienten werden aufmerksamer und kommuni-  
kationsfähiger.

Die Therapie mit Botulinumtoxin führt zu einer  
Reduzierung der spastischen Muskelspannung. Es  
handelt sich bei diesem Medikament um eine Sub-

stanz, die eine Übertragung von Nervenimpulsen  
auf den Muskel verhindert. Der Muskel wird ge-  
lähmt. Allerdings nur vorübergehend, durchschnitt-  
lich 3 Monate, und nur sehr punktuell. Die Subs-  
tanz wirkt nur direkt an der Stelle, wo sie in den  
Muskel eingespritzt wurde. Dadurch ist eine ganz  
gezielte Therapie unter Auswahl einiger bestimm-  
ter Muskeln möglich. Ein Vorteil gegenüber Medi-  
kamenten, die auf die gesamte Muskulatur und den  
übrigen Organismus wirken. Geschwächt wird der  
stärkere Muskel der Muskelimbalance, so dass sein  
schwächerer Gegenspieler wieder die Möglichkeit  
bekommt, aktiv an der Bewegung eines Gelenkes  
teilzunehmen.

Operationen werden notwendig, wenn nicht-  
operative (konservative) Therapien nicht mehr aus-  
reichen, um wichtige Funktionen (Stehen, Gehen)  
zu erhalten, die Pflegefähigkeit zu sichern oder  
Schmerzen zu lindern. Operationen sollten im Sin-  
ne des Patienten immer die letzte Lösung sein. Die  
meisten Operationen sind sog. Weichteileingriffe.  
Es werden Sehnen verlängert und Gewebe, das sich  
im Laufe der Zeit unumkehrbar verkürzt hat, gelöst.

Um Asymmetrien, Fehlstellungen, Funktionsver-  
luste, Pflegeprobleme oder Schmerzen zu vermei-  
den, sollte so früh wie möglich mit konsequenten  
konservativen Therapien begonnen werden. Abwar-  
tendes und rein beobachtendes Verhalten, das auf  
Hilfsmittel verzichtet und die Lebensqualität  
scheinbar durch mehr Bewegungsfreiheit verbes-  
sert, kann früh zu vermeidbaren Folgeschäden füh-  
ren, die nur operativ zu therapieren sind. Der Erfolg  
einer Therapie wird sich auch nach einem Zeitraum  
von Jahren messen lassen müssen, nicht nur nach  
Tagen oder Wochen.

## INFO zu Behandlungsmöglichkeiten

### Wirksame Botulinumtoxin-Therapie gegen Spastik, Dystonie und Blepharospasmus

Botulinumtoxin ist eine natürlich vorkommende Substanz, die von dem Bakteri-  
um *Clostridium botulinum* gebildet wird und therapeutisch bei vielen Krankheiten  
wirksam ist. Gegenwärtig sind zur Behandlung von bestimmten Bewegungsstö-  
rungen, wie etwa dem Schiefhals (Torticollis spasmodicus) und dem Lidkrampf  
(Blepharospasmus), sowie einer Spastik nach einem Schlaganfall in Deutschland  
drei Botulinumtoxin-Präparate zugelassen, die Botulinumtoxin vom Typ A bein-  
halten. Eines von ihnen wird in Deutschland in einem aufwendigen Reinigungs-  
verfahren hergestellt und ist von sogenannten Komplexproteinen befreit. Botuli-  
numtoxin A wird gezielt in den betroffenen Muskel gespritzt. Dort blockiert es  
vorübergehend die Übertragung der Nervenimpulse auf die überaktiven Muskeln  
und bewirkt damit eine Muskelentspannung. Eine Injektion lockert so die Ver-  
krampfung für drei bis sechs Monate. Die Behandlung wird in den zugelassenen  
Anwendungsgebieten von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet.

Die Botulinumtoxin-Therapie wird von besonders geschulten Ärzten vorgenom-  
men. Interessierte können unter [www.botulinumtoxin.de/zertifizierte\\_mitglieder.html](http://www.botulinumtoxin.de/zertifizierte_mitglieder.html) nach Ärzten suchen, die diese Therapie anbieten. Mehr Informationen  
zum Thema Spastik und Dystonie können Betroffene und Angehörige kostenfrei  
im Internet unter [www.spastikinfo.de](http://www.spastikinfo.de) und [www.dystonieinfo.de](http://www.dystonieinfo.de) anfordern oder  
die Patientenratgeber (siehe Kasten links) direkt als pdf-Datei herunterladen.



# Kinderwunschbehandlung – verbesserte Chancen durch neue Entwicklungen

In Deutschland gibt es im Vergleich zu anderen Ländern eine relativ strenge Gesetzgebung im Bereich der Kinderwunschbehandlung. Die Erfolgschancen gegenüber einer Behandlung im Ausland unterscheiden sich dennoch nur gering.

## **Das Embryonenschutzgesetz regelt den ethischen Umgang in vielen Bereichen**

Während in einigen europäischen Ländern eine Eizellspende möglich ist, zählt in Deutschland die genetische Einheit von Mutter und Kind, so dass beispielsweise nur eine Samenspende erlaubt ist – nicht jedoch die Eizellspende. Das Deutsche IVF-Register (DIR) ([www.deutsches-ivf-register.de](http://www.deutsches-ivf-register.de)) dokumentiert seit 31 Jahren alle Behandlungen der künstlichen Befruchtung in Deutschland. Es bietet dabei auch eine Übersicht über die Sicherheit der Behandlungen (Mehrlingsschwangerschaften, Überstimulation) und zeigt die Erfolgsquoten auf.

Anders als in anderen Ländern darf das DIR jedoch dabei keine zentrumbezogenen Daten publizieren. Das wäre u.a. Werbung. In Deutschland gibt es rund 125 IVF-Zentren, deren durchschnittliche Schwangerschaftsraten – wie bei natürlichen Schwangerschaften – bei ca. 30% liegt.

Auch auf europäischer Ebene gibt es ein solches Register. Der Jahresbericht 2010 zu reproduktionsmedizinischen Behandlungen von über 30 Ländern wird gerade veröffentlicht. Über 5 Millionen Behandlungszyklen wurden hier seit 1997 zusammengefasst (<http://www.eshre.eu/Data-collection-and-trials/Consortia/EIM/Publications.aspx>).

## **Höhere Erstattung der künstlichen Befruchtung durch GKV und Bundesländer**

Seit 2004 erstatten die gesetzlichen Krankenversicherungen üblicherweise 50 Prozent der Behandlungskosten im Kinderwunschzentrum. Seit 2013 stehen jedoch weitere zusätzliche Satzungsleistungen zur Verfügung, so dass derzeit vier Krankenkassen (darunter u.a. einzelne AOKs, Knappschaft, BKKs) bis zu 100% der Kosten für eine Befruchtung außerhalb des Körpers (in vitro Fertilisation) und für das Verfahren der Mikroinjektion (intrazytoplasmatische Spermieninjektion, ICSI) übernehmen.

Darüber hinaus haben fünf Bundesländer eigene Unterstützungsprogramme initiiert. Die Förderprogramme von Sachsen, Sachsen-Anhalt, Niedersachsen, Thüringen und Mecklenburg-Vorpommern kön-



nen auf Antrag beim jeweiligen Landesamt gewährt werden. In der Regel gehen diese Angebote aber nicht bis an die 100 % Grenze. Oftmals werden hier jedoch auch ein vierter und fünfter Versuch von IVF und ICSI bezuschusst. Die Voraussetzungen für die Förderprogramme des Bundeslandes sind häufig weiter gefasst als bei den Krankenkassen (bspw. Alter, Familienstatus).

## **Fruchtbarkeitsstörungen bei Mann und Frau sind gut behandelbar**

Ungewollte Kinderlosigkeit liegt bei rund 15% der Deutschen (2 Mio. Paare) vor, wobei ein großer Teil auf das Alter der Frau zurückzuführen ist. Bereits mit 30 Jahren sinkt die Fruchtbarkeit der Frau (ovarielle Reserve). Faktoren, die sich negativ auf die Fruchtbarkeit von Frau und Mann auswirken können sind Rauchen und Über-/Untergewicht. Dazu kommen andere Störungen wie beispielsweise Schilddrüsenerkrankungen, Endometriose, Eierstockzysten, Myome, PCO-Syndrom (Syndrom der polyzystischen Ovarien) und auch Folgen von Entzündungen im Unterbauch.

Seit 1978 wurden in Europa schon über 5 Mio. Babies mit Hilfe der künstlichen Befruchtung geboren (Angaben der Europäischen Gesellschaft für humane Reproduktion und Embryologie, European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE).

Der internationale Trend steigender Schwangerschaftsraten bei älter werdenden Frauen ist unter anderem möglich, weil neue medizinische und technologische Entwicklungen Paaren mit unerfülltem



Prof. Dr. med. Markus S. Kupka

Zentral bei der In-vitro-Fertilisation ist die Beobachtung des Embryonenwachstums für die spätere Implantation. Nun hilft ein neuer Test mit objektiven Daten dem Embryologen bei der Beurteilung des Entwicklungszustandes und der zukünftigen Lebensfähigkeit der Embryonen.

Bei dem bisherigen Standardverfahren wurden Embryonen zu festgesetzten Zeiten über mehrere Tage verteilt aus dem Standardinkubator genommen, um ihre Morphologie unter dem Mikroskop zu prüfen.

Aus diesen Untersuchungen und subjektiven Einschätzungen ergab sich die Embryo-Auswahl. Im Prinzip wurde eine gute oder schlechte Embryonenqualität aus der guten oder schlechten Morphologie des Embryos hergeleitet.

Um die Beurteilung der Embryonen vornehmen zu können, mussten sie während der Kultur mehrmals aus dem Inkubator genommen und unter das Mikroskop gelegt werden. Dieses Verfahren birgt die Gefahr, dass die Embryonenentwicklung gestört wird.

Dank Eeva™ aber können die Embryonen nun in der geschützten Umgebung des Inkubators bleiben und direkt über ein Digitalmikroskop im Inneren des Inkubators beobachtet werden.

Die so gewonnenen Daten und eine Bildverarbeitungssoftware ermöglichen den Embryologen, die Kinetik der Embryonenentwicklung zu analysieren, und sorgen für eine objektive Einschätzung.

zellen heranreifen können. Der Mann gibt eine Spermaprobe ab, die mit Hilfe eines Katheters direkt injiziert oder außerhalb des Körpers der Frau direkt mit der Eizelle zusammengebracht wird. Nach der erfolgreichen Befruchtung wird der Embryo wieder in die Gebärmutter eingesetzt. Die heutige Reproduktionsmedizin bietet gut verträgliche Medikamente zur sicheren und wirksamen Anwendung an. Die Patientin kann mit Hilfe moderner Applikationshilfen die Hormone bspw. selbst spritzen und muss dafür nicht mehr zum Arzt, ähnlich wie bei Diabetikern, die ihren Insulin-Pen benutzen. Seit 40 Jahren werden urinaire Präparate eingesetzt, die aus dem Urin von Frauen in den Wechseljahren weltweit gewonnen wurden. Diese aus dem Urin aufbereiteten Gonadotropine wiesen zunächst Verunreinigungen (z.B. Prionen, die mit der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit im Zusammenhang stehen) und Fremdproteine auf. Inzwischen werden die Proben intensiv gereinigt und die Verunreinigungen dadurch deutlich reduziert.

Seit ca. 10 Jahren werden darüber hinaus moderne Medikamente zur Eizellreifung eingesetzt, die aus biotechnologisch hergestellten Wirkstoffen (bspw. rekombinantes FSH) bestehen. Diese sogenannten Biologicals sind rein und weisen immer die gleiche Zusammensetzung auf. Es stehen bequeme Injektionshilfen (FSH-Pen) zur Verfügung, mit denen die Patientin die Hormone selbst schmerzfrei in das Unterfettgewebe spritzt. Wird die Eizellreifung stimuliert, werden meist mehrere Eizellen reif. Um Mehrlingsgeburten zu vermeiden, werden üblicherweise bis zu zwei Embryonen in die Gebärmutter eingesetzt. Auch Krebspatienten bietet die künstliche Befruchtung Vorteile: vor einer Chemotherapie oder Bestrahlung können Eizellen entnommen und eingefroren werden, um sie zu einem späteren Zeitpunkt für eine mögliche Befruchtung einzusetzen (Kryokonservierung).

Kinderwunsch helfen. Durchschnittlich werden 70% der Paare nach 3-4 Behandlungen schwanger.

### Medizinischer Fortschritt führt zu hohen Schwangerschaftsraten

Ist eine Schwangerschaft auf natürlichem Wege nicht möglich, so liegt die Ursache in 30% der Fälle bei der Frau, zu 30% beim Mann und zu 30% bei beiden. Bei 10% können keine Ursachen festgestellt werden. Die genaue Diagnose stellt ein Facharzt (Gynäkologe, Urologe, Androloge, Reproduktionsmediziner): mit Tast-, Ultraschall-, Blut- und Hormonuntersuchungen oder einer Bauchspiegelung sowie dem sogenannten Zyklus-Monitoring. Hierbei werden Eierstöcke, Eizellreifung und Hormonspiegel analysiert. Mit einem Spermogramm kann die Qualität, Beweglichkeit und Anzahl der Samenzellen bestimmt werden.

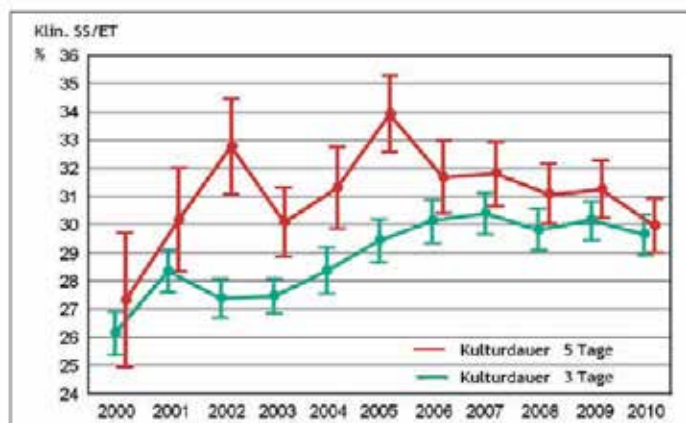
Die Therapiemöglichkeiten in einem Kinderwunschzentrum umfassen dabei in der Regel die IVF-Behandlung (in vitro Fertilisation), ICSI (intracytoplasmatische Spermieninjektion), IUI (intrauterine Insemination) und ggf. auch die sogenannte TESE (testikuläre Spermienextraktion). Dabei werden Samenzellen durch eine Gewebeentnahme am Hoden gewonnen.

Meist wird die Frau hormonell stimuliert, damit sich genügend Eibläschen bilden und mehrere Ei-

### Technologischer Fortschritt im IVF-Zentrum verbessert die Eizellqualität

Ein großer technologischer Fortschritt betrifft die Verbesserungen im Labor der Kinderwunschpraxen, speziell beim Brutschrank. Kommt es zu einer Zusammenführung von Ei- und Samenzelle außerhalb des Körpers der Frau, so wächst die befruchtete Ei-

Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer



**Kulturschale**

- Gruppenkultur in einem gemeinsamen Tropfen Kulturmedium
- Bildaufnahme von bis zu 20 Embryonen

**Bildaufnahmesystem**

- Passt in einen Standardinkubator
- Dunkelfeldbeleuchtung
- Bildaufnahme im 5 Minutenintervall

**Software**

- Automatische Computeranalyse der Zellteilung
- v.1.x





zelle zunächst im Inkubator heran bis sie wieder in die Gebärmutter eingepflanzt wird und dort zur Schwangerschaft führen soll. Um die Entwicklung der Eizelle im Brutschrank zu fördern, wird ein bestimmtes Luftgemisch eingesetzt. Obwohl sich die befruchtete Eizelle in einem optimalen Milieu befindet, entwickeln sich die Zellen unterschiedlich. Um die Zellentwicklung und -teilung zu beobachten und das Einsetzen des Embryos zu planen, nimmt der Biologe („Embryologe“) die Eizellen aus dem Brutschrank und analysiert sie. Sicherer und verlässlicher in der Prognose ist die Analyse über ein Videosystem, das nicht nur Momentaufnahmen, sondern einen ganzen Zeitraum beobachtet. Dieses ist zudem von außen an dem Brutschrank angebracht, ohne das dieser geöffnet werden muss. Die Bilder, die alle 5-10 Minuten erstellt werden, zeigen im Zeitraffer die Entwicklung der Embryonen von mehreren Tagen. Man nennt dieses Verfahren „Time Lapse System“ (Zeitraffer).

### Objektive Daten dank Early Embryo Viability Assessment

Die Geschwindigkeit und die Art der Entwicklung der Eizellen können einem erfahrenen Embryologen wichtige Hinweise geben. Es ist bekannt, dass Embryonen, die für die Teilung von ein zu zwei Zellen und von zwei zu vier Zellen einem bestimmten Zeitfenster folgen, eine höhere Überlebensrate und mehr Potenzial für die Einpflanzung haben. Bisher war die Technik der time-lapse-Systeme jedoch mit einem sehr hohen personellen Aufwand verbunden, denn die Zeitraffer-Filme mußten für jeden Embryo einzeln angeschaut und analysiert werden. Es gibt bisher lediglich ein validiertes System, das die Auswertung automatisiert und per Software steuert, das sogenannte Eeva-System® von Auxogyn®. Der Eeva-Test ist ein nicht-invasiver Diagnosetest, der unterstützend zu herkömmlichen, morphologischen Untersuchungen eingesetzt wird. Der Test nutzt Videoaufnahmen im Zeitrafferformat und eine Software zur Auswertung und Vorhersage der Embryonenentwicklung. Auxogyn erhielt 2012 die sogenannte CE-Kennzeichnung für das Eeva-System, das aktuell in der Europäischen Union und in Kanada zugelassen ist. Merck Serono® erhält die Vermarktungsrechte des Eeva-Tests in Europa und Kanada mit einer Erweiterungsoption auf ausgewählte Länder und Regionen. Die Software wird fortlaufend mit „real-time“-Daten aktualisiert, um die Genauigkeit des Tests zu verbessern. Das Eeva-System soll dem IVF-Zentrum objektive Daten zur Lebensfähigkeit von Embryonen liefern und dabei helfen, die Erfolgsraten der *In-vitro*-Fertilisation (IVF) für die Patienten zu verbessern.

### Künstliche Befruchtung ab sofort auch für HIV-infizierte Paare

Eine weitere Verbesserung der Betreuung von Paaren mit ungewollter Kinderlosigkeit stellt die Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) vom 16. September 2010 dar. Entschieden wurde, dass auch HIV-erkrankte Ehepaare Zugang zu Maßnahmen der assistierten Reproduktion erhalten. Der GBA legt unter anderem fest, welche Leistungen für gesetzlich Versicherte in Deutschland über die Krankenkasse finanziert wird. Ist ein Partner mit dem Aidsvirus infiziert, so soll durch die künstliche Befruchtung vermieden werden, dass der andere Partner und das Baby infiziert werden. Es ist bekannt, dass HIV durch Ejakulat (Samenflüssigkeit) übertragen werden kann. Dagegen wurde über viele Jahre intensiv die Frage diskutiert, ob auch Spermien als Virusträger in Frage kommen. Den aktuellen Stand der Diskussion kann man dahingehend zusammenfassen, dass eine Assoziation von HIV mit reifen, vitalen Spermien zwar nicht mit endgültiger Sicherheit auszuschließen, auf der Basis der neueren Befunde aber außerordentlich unwahrscheinlich ist. Ist der Mann HIV-infiziert, können z.B. Verfahren der assistierten Reproduktion mit aufbereiteten, virusfreien Spermien das Infektionsrisiko für die Partnerin minimieren. Spermioogramme HIV-positiver Männer weisen oft qualitative Einschränkungen auf. Die Aufarbeitung, Testung und Kryokonservierung von Spermaproben bedeuten per se ebenfalls eine Qualitätsminderung, so dass sich das Therapieverfahren der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) durchgesetzt hat. Wichtig bei der Kinderwunschbehandlung von Paaren mit Infektionen ist es, nach standardisierten Verfahrensabläufen zu arbeiten, um das Risiko der Übertragung zu senken bzw. zu eliminieren. EU-Vorgaben schreiben außerdem vor, dass nicht nur vor dem erstmaligen Beginn des Reproduktionsfalles, sondern auch max. sieben Tage vor der Eizell-Entnahme eine Testung bei beiden Partnern (Anti-HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab) durchzuführen ist. Ein europäisches Register soll helfen die Daten dieser speziellen Behandlungen auszuwerten und wissenschaftlich zu nutzen (CREATHE registry, Centres for reproductive assistance techniques in hiv infected individuals in Europe <http://www.creathe.org>).

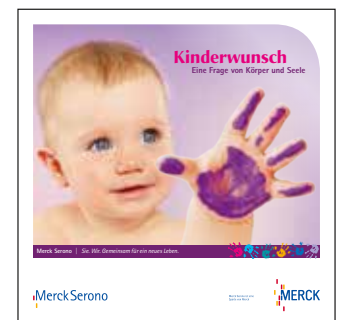
Die dargestellten Entwicklungen zeigen, dass im Bereich der humanen Reproduktionsmedizin ständig neue Erkenntnisse in praktische Lösungsansätze umgesetzt werden und dass durch dieses faszinierende Fachgebiet am Anfang des Lebens vielen Paaren zu Nachwuchs verholfen werden kann.

Praxisteam  
Kinderwunschzentrum  
Altonaer Strasse

### Kontakt

■ Prof. Dr. med. Markus S. Kupka  
Kinderwunschzentrum  
Altonaer Strasse  
im Gynaecologicum Hamburg  
Medizinisches  
Versorgungszentrum GbR  
Altonaer Str. 59  
D - 20357 Hamburg  
Phone: +49 (0) 40 - 30 68 36 - 0  
Fax: +49 (0) 40 - 30 68 36 - 69  
Web: [www.ivf-hamburg.de](http://www.ivf-hamburg.de)  
[www.prof-kupka.de](http://www.prof-kupka.de)

### ■ Patientenbroschüre:



Kostenlos zu bestellen  
bei gebührenfreier Hotline  
0800 0466253,  
Merck Serono GmbH  
Alsfelder Str. 17  
64289 Darmstadt  
[www.fertinet.de](http://www.fertinet.de)  
[www.merckserono.de](http://www.merckserono.de)

# Engagement für mehr Lebensqualität: „Linde Healthcare macht Mut“



Die neue Kampagne „Linde Healthcare macht Mut“ startete zum diesjährigen DGP (Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie) in Bremen und möchte pneumologisch tätige Ärzte als Botschafter für mehr Lebensqualität gewinnen.

Interessierte Mediziner können ab sofort persönliche Buttons und sogenannte Mut-Mach-Packages zur Abgabe an ihre Patienten bei Linde anfordern. Auch bei Kongressen und Veranstaltungen werden Buttons und Packages am Linde Healthcare Stand erhältlich sein.



**D**as Mut-Mach-Package soll die Patienten zu mehr Bewegung motivieren, dadurch ihre Mobilität steigern und letztendlich ihre Lebensqualität dauerhaft verbessern. Das Package besteht aus

- einem Peakflowmeter zur Bestimmung der maximalen Strömungsgeschwindigkeit während der forcierten Ausatmung,
- einem Schrittzähler zur Messung von Trainingsdauer und Distanz und
- einem Aktivitätstagebuch, das zur aktiven Teilnahme am Leben motiviert und zudem wichtige Hinweise zur richtigen Atmung beinhaltet.

## Langzeitsauerstofftherapie mit Flüssigsauerstoff

Schätzungen gehen davon aus, dass allein in Deutschland etwa fünf Millionen Menschen an einer COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) leiden. Die Krankheit verursacht in einem fortgeschrittenen Stadium eine Sauerstoffunterversorgung des Körpers, welche mit einer

Langzeitsauerstofftherapie (LTOT) gut behandelt werden kann. Eine konsequente Sauerstofftherapie und die Erhaltung der Mobilität dieser Patienten können das weitere Fortschreiten der COPD verzögern oder sogar verhindern. Als Anbieter der Langzeitsauerstofftherapie arbeitet Linde Healthcare eng mit Medizinern, Forschern und Pflegeeinrichtungen zusammen, um den Betroffenen eine optimale Versorgung zu ermöglichen und damit auch deren Lebensqualität nachhaltig zu verbessern. Die Heimversorgung mit Flüssigsauerstoff (LOX) weist gegenüber der Versorgung mit Sauerstoff aus Gasflaschen (GOX) oder Konzentratoren viele Vorteile auf. Neben der hohen Sauerstoff-Reinheit von 99,5 Prozent ist das System sehr leise, benötigt keinen Strom und ermöglicht den Patienten maximale Mobilität. Mobile LOX-Geräte sind mit ca. 1,5 kg vergleichsweise leicht und haben eine hohe Reichweite – im Demandbetrieb je nach Bolusrate bis zu 20 Stunden.

■ [marketing.homecare@de.linde-gas.com](mailto:marketing.homecare@de.linde-gas.com)

■ [www.linde-healthcare.de](http://www.linde-healthcare.de)

## Ankündigung

Das nächste Symposium Lunge findet am Samstag, den 13. September 2014 von 9.00 bis 18.00 Uhr im LWL Industriemuseum in Hattingen statt.

Organisation: Jens Lingemann

Kongresspräsident: Prof. Dr. med. Helmut Teschler,  
ärztlicher Direktor Ruhrland Klinik Essen



Jens Lingemann



Prof. Dr. med. Helmut Teschler

### Informationen

■ Patientenorganisation Lungenemphysem-COPD Deutschland

Jens Lingemann

Tel. 02324.999000

[patientenorganisation@lungenemphysem-copd.de](mailto:patientenorganisation@lungenemphysem-copd.de)

[www.lungenemphysem-copd.de](http://www.lungenemphysem-copd.de)

**Jens Lingemann:** „Wir möchten Betroffenen, Angehörigen und anderen Interessierten die Möglichkeit bieten, den persönlichen Kenntnisstand über die Atemwegserkrankungen und Therapieoptionen COPD, Lungenemphysem, Lungenfibrose, Alpha-1-Antitrypsinmangel, Bronchiektasen, die Langzeit-Sauerstofftherapie, die nicht-invasive Beatmung sowie die heutzutage zur Verfügung stehen-

den Untersuchungsmethoden und aktuellen und zukünftigen medikamentösen Therapiemöglichkeiten zu verbessern.

Die Teilnahme an der Veranstaltung ist kostenlos. Der gesamte Komplex ist behindertengerecht und barrierefrei. Die Flüssigsauerstoffversorgung mit den gängigen Systemen ist für die Besucher des Symposiums ganztägig gewährleistet.“



# Das Trockene Auge mit Lipidphasenstörung und allergischer Komponente

In Deutschland leiden über 10 Millionen Menschen an den Symptomen eines „Trockenen Auges“. 60 % der Patienten fühlen sich durch die Beschwerden im täglichen Leben sehr belastet – bei 40 % der Betroffenen ist sogar die Arbeitseffizienz eingeschränkt. Durch veränderte Lebensbedingungen (Computerarbeit, klimatisierte Büros, Umweltgifte, zunehmende Allergiebereitschaft) aber auch aufgrund der demographischen Entwicklung ist mit einem deutlichen Anstieg von betroffenen Patienten zu rechnen. Auch Störungen im Hormonsystem (Östrogen-/Progesteron-Mangel in der Menopause oder im Menstruationszyklus) sowie das Tragen von Kontaktlinsen können das „Trockene Auge“ ursächlich bedingen oder die Symptomatik verschlimmern.



**D**er Betroffene kann das trockene Auge in erster Linie durch das Auftreten der typischen Symptome wie brennende, juckende, kratzende Augen sowie ein Trockenheits- und Sandkorngefühl erkennen. Häufig sind auch die Lider geschwollen und/oder die Lidränder entzündet. Allgemein ist das Auge besonders empfindlich zum Beispiel gegen äußere Einflüsse wie spezifische Allergene, Luftzug, Rauch oder Licht. Oftmals berichten deshalb die Patienten – trotz trockenem Auge – über vermehrten Tränenfluss und können die Diagnose „Trockenes Auge“ nicht nachvollziehen.

Der Tränenfilm schützt die empfindliche Hornhaut, die Bindehaut und die Innenseite der Augenlider nicht nur vor dem Austrocknen und vor schädlichen Substanzen oder Fremdkörpern; er versorgt die Hornhaut gleichzeitig mit Sauerstoff und anderen, für die Zellen lebenswichtigen Nährstoffen.

Als Schmierstoff erleichtert der Tränenfilm zudem den Lidschlag. Darüber hinaus enthält die Träne Antikörper aus dem körpereigenen Immunsystem und hat somit die lokale Abwehrfunktion für eindringende Fremdsubstanzen (Bakterien, Viren oder spezifische Allergene) inne.

## Der Tränenfilm

Die Träne besteht nicht einfach aus „salzigem Wasser“, sondern aus drei unterschiedlichen Schichten, deren komplexes Zusammenspiel für die reibungslose Aufgabenerfüllung die Grundvoraussetzung ist.

Direkt auf der Augenoberfläche liegt die Muzinschicht, eine dünne Schleimschicht, die dafür sorgt, dass die, an sich Wasser abstoßende Hornhaut, überhaupt erst benetzbar wird. Die Muzine werden in den schleimbildenden Drüsenzellen der Augenbindehaut (Becherzellen) und der Hornhaut gebildet. In der Mitte befindet sich die wässrige Phase, die zur Befeuchtung, zur Ernährung und zum

Schutz der Hornhaut dient. Sie besteht aus Wasser und enthält die zur Ernährung und Keimabwehr erforderlichen Stoffe wie beispielsweise Proteine, Vitamine und Elektrolyte. Die Basisproduktion von 2 Millilitern wird von den sogenannten Hilfstränenrüsen in der Bindehaut der Augenlider des Auges übernommen. Wird das Auge gereizt (oder beim Weinen) wird die Produktion in der Haupttränenrüse seitlich oberhalb des Auges auf mehr als das Hundertfache gesteigert.

Den Abschluss nach außen bildet die physiologisch sehr wichtige Lipidschicht: ein dünner Fettfilm. Diese Lipidschicht wird von den sogenannten „Meibomschen Drüsen“ im Ober- und Unterlid gebildet. Dort werden die fettigen Sekrete durch Öffnungen auf den inneren Lidrand abgegeben. Ist die Fettschicht intakt, reduziert sie die Verdunstung der Tränenflüssigkeit um 90 – 95 %. Außerdem verleiht sie dem Tränenfilm die nötige Stabilität und Konsistenz, verhindert ein Überlaufen der Tränenflüssigkeit über den Lidrand und sorgt für eine glatte Oberfläche des Tränenfilms, die für eine gute

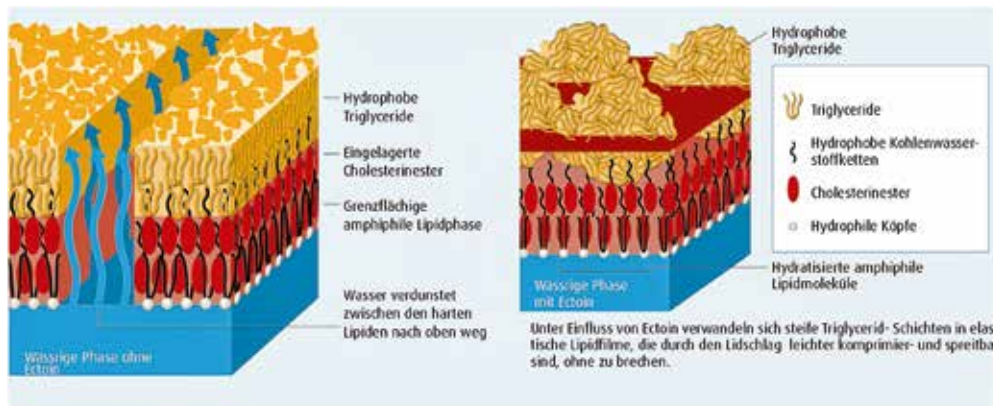


Team der Gemeinschaftspraxis Dr. med. M. Wienhues – hinten links Matthias und Michael Wienhues

Sehqualität wichtig ist. Dieser Verdunstungsschutz ist auch ein Schutz gegen mechanische und entzündliche Irritationen und bildet eine antibakterielle Barriere.

Die gezielte Stabilisierung des Tränenfilms – insbesondere der wichtigen Lipidphase – lindert Augenreizungen, die mit entzündlichen Symptomen verbunden sind – auch mit einer allergischen Komponente.

Trockene, brennende, juckende oder tränende Augen sowie das Gefühl, Sand in den Augen zu haben, sind grundsätzlich Symptome eines gereizten Auges, deren Ursache es unbedingt beim Augenarzt abzuklären gilt. Bei den meisten Patienten ist diese Symptomatik zwar aus medizinischer Perspektive als harmlos zu bewerten, die Patienten fühlen sich jedoch im Alltag eingeschränkt und durch das Trockene Auge massiv belastet.



Eine weitere Ursache können aber auch Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber allergenen Substanzen (z. B. Pollen, Tierhaare, Chemikalien, Kosmetika, Hausstaub oder auch bestimmten Medikamenten) sein. Da eine solche Allergie mit ähnlichen Beschwerden wie ein „trockenes Auge“ einhergehen kann, ist die Unterscheidung zwischen trockenem und allergisch bedingt gereizten Augen für den betroffenen Patienten oftmals schwierig.

Der erste therapeutische Ansatz nach gestellter Diagnose ist die Verordnung von Augenbefeuchtungsmitteln, die eine gleichmäßige, stabile und besonders langhaltende Befeuchtung der Augenoberfläche garantieren und die quälende Symptomatik der Patienten lindern. Altbekannte und neue Substanzen, auf synthetischer oder naturidentischer Basis, ermöglichen eine gute lokale Behandlung des trockenen Auges.

Bei bakteriellen entzündlichen Prozessen muss ein Antibiotikum verabreicht werden. Bisweilen ist auch der gezielte Einsatz von Cortison sinnvoll und medizinisch indiziert. Die Therapie ist selbstverständlich immer von der individuellen Diagnose und den Grunderkrankungen des jeweiligen Patienten abhängig.

Beim trockenen Auge mit leicht allergischer Disposition steht ein neuer biologischer Wirkstoff zur Verfügung. Das sogenannte „Ectoin“ wird in Kombination mit Hyaluronsäure frei verkäuflich in der Apotheke angeboten. Diese natürliche Substanz

wird aus Mikroorganismen gewonnen und ist sehr gut verträglich.

Ectoin erhöht die Kompressibilität des Tränenfilms. Dadurch wird die Elastizität des Lipidfilms erhöht und eine homogene Verteilung auf der Augenoberfläche erreicht. Die Hyaluronsäure – ebenfalls eine bestens verträgliche, bewährte – sogar körpereigene Substanz – wird schon lange erfolgreich beim trockenen Auge eingesetzt.

## Körperliche Grunderkrankungen als Ursache des trockenen Auges

Bei zunehmend chronisch entzündlichen Prozessen ist das Auge selten isoliert erkrankt. Vielmehr ist das Auge auch oftmals ein Symptom für zugrunde liegende Erkrankungen des Gesamtorganismus.

Dies wird belegt durch die Immunforschung, die aufgezeigt hat, dass die Bindehaut des Auges als ein vernetzter Bestandteil des allgemeinen Schleimhaut-Immunsystems zu betrachten ist. Die Augenoberfläche hat gemeinsam mit den anderen Schleimhäuten des Magen-Darm-Trakts, des Atmungssystems und des Urogenitaltrakts viele (Abwehr-)Gemeinsamkeiten. Über die lymphatischen Bahnen besteht eine enge Verbindung zwischen den verschiedenen Schleimhäuten im menschlichen Körper, was selbstverständlich auch die Bindehaut des Auges einschließt. Hierdurch erklärt sich, warum das – für den Patienten scheinbar vollkommen unabhängige – trockene Auge

mit vielen anderen systemischen Grunderkrankungen wie z. B. einer chronischen Funktionsstörung des Magen-Darm Trakts, einhergeht. Oftmals ist hier der geschulte Augenarzt der erste und sicherste Diagnostiker, der den Patienten zum entsprechenden Facharzt überweisen wird.

## Tränenproduktionsstörungen

im Rahmen autoimmuner Systemerkrankungen

- rheumatoide Arthritis
- Lupus erythematoses
- Sklerodermie u. u.
- Sjögren-Syndrom
- Nervenschädigungen bei Hauterkrankungen
- Ekzeme
- Neurodermitis
- Schuppenflechte
- Rosacea

Vergegenwärtigt man sich noch die vielfältigen Aufgaben und die Zusammensetzung des Tränenfilms, so kann man sich vorstellen, dass es sich beim „Trockenen Auge“ um eine hochkomplexe Erkrankung handelt. Das „Trockene Auge“ bezeichnet einen historischen Begriff und gemeinhin sollte man ja auch annehmen, dass es beim „Trockenen Auge“ an Tränenflüssigkeit mangelt. Epidemiologische Studien der letzten Jahre haben aber gezeigt, dass lediglich bei einem geringen Teil der Patienten mit Trockenem Auge ein Mangel an Tränenflüssig-



keit bzw. der wässrigen Schicht im Tränenfilm als Auslöser der Beschwerden zu diagnostizieren war (verminderte Tränenproduktion). Stattdessen kann bei fast 80 % der Betroffenen eine Störung der Lipidschicht (Fettschicht) dingfest gemacht werden. Bei diesen Patienten bilden die Tränendrüsen grundsätzlich genügend Flüssigkeit, ohne intakte Fettschicht jedoch reißt der vorhandene Tränenfilm zu schnell auf und es verdampft 10 – 20-mal mehr Tränenflüssigkeit als beim gesunden Auge (vermehrte Verdunstung).

Nun erklärt sich auch das Phänomen der paradoxen Tränen beim sog. „Trockenen Auge“. Der Tränenfilm ist nicht stabil genug, ihm fehlt die abschließende fetthaltige Lipidschicht, die Tränen kippen über die Lidkante und die Hornhaut trocknet aus. Eine andere Ursache für die „paradoxen Tränen“ kann auch ein Mangel an Muzin sein, so dass die zu wässrige Träne nicht ausreichend am Auge haften kann. Das Endstadium beider Formen des „Trockenen Auges“ ist die Entzündung der Augenoberfläche.

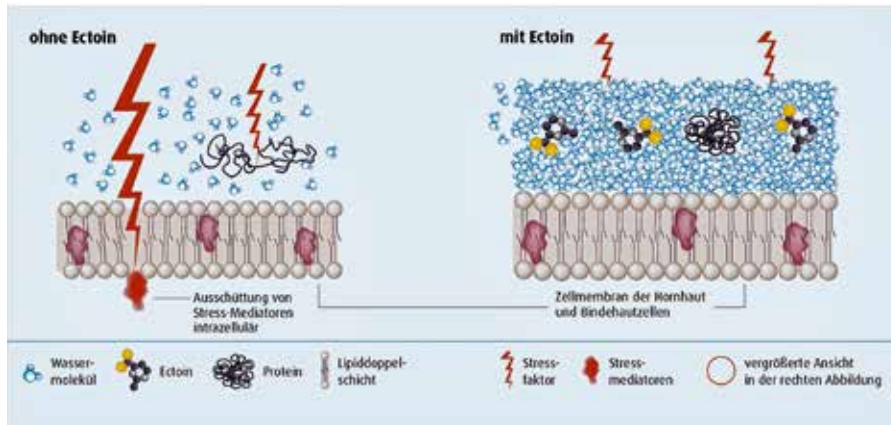
Die Verringerung des Tränenfilms führt zu einer Austrocknung der Hornhautoberfläche und somit zu einer konstanten mechanischen Belastung der Zellen der Augenoberfläche. Die dadurch verursachten Hornhautdefekte begünstigen eine vermehrte Besiedlung mit Bakterien und anderen krankheitserregenden Keimen. Darauf reagiert das Immunsystem in der Schleimhaut, indem es versucht, die Mikroorganismen zu beseitigen. In Folge dessen kommt es zur Entzündung, die sich durch rote ggf. tränende Augen manifestiert.

Vor dem Hintergrund, dass die Hornhaut 400-mal sensibler als die Haut und 40-mal sensibler als ein Zahn ist, so kann man sich den hohen Reizzustand des Auges vorstellen, den diese Beschwerden für den Patienten mit sich bringen.

Die unterschiedlichen diagnostischen Möglichkeiten erlauben eine sichere Differentialdiagnose und die Festlegung des jeweiligen Entzündungsgrades. Die Diagnose des „Trockenen Auges“ stützt sich in erster Linie auf die Aussagen der Patienten über typische Symptome. Die genaue Untersuchung der Lidkanten und der Bindehaut (Hornhautfärbung mit gelbem Farbstoff) sind essentiell. Wichtige zusätzliche Maßnahmen sind die Messung der Tränenlaufzeit und ggf. der Tränenmenge.

Grundsätzlich ist es wichtig zu betonen, dass es nicht die Therapie gibt, die immer und jedem Patienten sofort hilft. Oft müssen viele Wege zum Erfolg beschritten werden. Beim Trockenen Auge handelt es sich um ein chronisches und vielschichtiges Leiden, das einer Langzeittherapie bedarf. Bekannte Störfaktoren (Klimaanlagen, überheizte Räume, Gebläse, Rauch) sind abzustellen, Brillengläser sollten optimiert werden (verborgene Weitsichtigkeit).

Die langfristige Substitution der Tränenflüssigkeit durch Tränenersatzmittel/künstliche Tränen stellt den Grundpfeiler einer jeden Therapie dar. Für jede Phase des Tränenfilms gibt es entsprechende Tränenersatzmittel. Durch die bessere Gleitfunktion wird eine mechanische Belastung an der Augenoberfläche vermieden.



Die Therapie des „Trockenen Auges“ richtet sich zunächst danach, welche Phase des Tränenfilms betroffen ist.

Störung der Lipidphase (vermehrte Verdunstung): Ziel ist eine Verbesserung der Funktion der Fettdrüsen am Lidrand.

Bei Patienten mit Störungen der Fettphase darf kein zu dünnflüssiges Tränenersatzmittel getropft werden. Die Folge ist eine Verschärfung der Verdunstung und somit der Beschwerden. Eine längere Verweildauer des Tränenfilms auf der Augenoberfläche wird durch den Wirkstoff „Hyaluronsäure“ erreicht. Nachdem neben der hohen Wasserbindungskapazität auch zellschützende und regenerative Eigenschaften nachgewiesen wurden, ist die Hyaluronsäure aus der Therapie nicht mehr wegzudenken. Die Kombination mit dem Wirkstoff „Ectoin“ optimiert die Wirkung entscheidend.

Das duale Wirkprinzip aus Hyaluronsäure und Ectoin befeuchtet intensiv die Horn- und Bindehaut und schützt vor übermäßiger Verdunstung der Tränen. Die Stabilisierung des Tränenfilms– insbesondere der Lipidphase– lindert Augenreizungen, die mit entzündlichen Symptomen verbunden sind, oder die durch Allergien hervorgerufen werden.

Bei schwerer Symptomatik: Zusätzliche Regeneration mit dem Wirkstoff Dexapanthenol oder mit Vitamin-A-Augensalbe ist ggf. nötig. Bei der bakterienbedingten Lidrandentzündung sind lokale Antibiotika sinnvoll.

### Ernährung / Nahrungsergänzungsmittel

Essentielle Fettsäuren müssen regelmäßig mit der Nahrung aufgenommen werden, da sie nicht vom Körper selbst gebildet werden können. Aufgrund der heutigen Ernährungsgewohnheiten kann die Zufuhr an den mehrfach ungesättigten Fettsäuren und anderen für das Auge und seine gesunde Funktion wichtigen Nährstoffen unzureichend sein. Deswegen bietet es sich an, die Augenfunktion mit speziellen Produkten, die in der entsprechenden Zusammensetzung angeboten werden (sog. Nahrungsergänzungsmitteln) zu unterstützen.

Obwohl eine ursächliche Heilung des trockenen Auges noch nicht möglich ist, können die Symptome bei stadiengerechter Therapie weitgehend gelindert werden.

## Informationen

■ Dr. med. M. und M. Wienhues,  
Hauptstraße 94,  
33647 Bielefeld  
Fon: +49 (0) 521 441716  
www.augenarzte-bielefeld.de  
E-Mail:  
info@augenaerzte-bielefeld.de  
www.adz-owl.de

■ URSAPHARM Arzneimittel  
GmbH  
Industriestraße 35  
66129 Saarbrücken  
Fon: +49 (0) 6805 9292-0  
Fax: +49 (0) 6805 9292-88  
E-Mail: info@ursapharm.de

■ Informationsbroschüre  
für Arzt und Patient



# Der elektrodenlose Herzschrittlemacher – minimal-invasive Implantation

Seit Jahren werden Herzschrittmacher erfolgreich zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen eingesetzt. In der Folge können Symptome wie dauerhafte Müdigkeit, Erschöpfung, Schwindel oder Konzentrationsschwierigkeiten gelindert oder vollständig therapiert werden. Ein neuer, elektrodenloser Schrittmacher wird minimal-invasiv über die Oberschenkelvene eingesetzt – mögliche Komplikationen herkömmlicher Herzschrittmachersysteme wie beispielsweise Infektionen der chirurgischen Tasche oder Elektrodendefekten werden durch den wenig invasiven Eingriff reduziert.

*Rune Elmqvist, Ake Sennig und Arne Larson zusammen mit dem ersten implantierbaren Herzschrittmacher im Jahre 1958*



Ohnmacht, Bewusstlosigkeit und Brustschmerzen auftreten. Um eine entsprechende und sichere Diagnose stellen zu können, wird ein EKG – eine Elektrokardiographie – erstellt. Anhand der sogenannten Herzstromkurve erkennt der Arzt mögliche Unregelmäßigkeiten im Rhythmus. Zur Therapie stehen verschiedene Optionen zur Verfügung; medikamentöse und elektrotherapeutische Verfahren. Zunächst gilt es jedoch, die individuelle Ursache für das jeweilige Beschwerdebild zu ermitteln, um eine adäquate Therapie für den erkrankten Patienten zu bestimmen. Für Herzrhythmusstörungen gibt es verschiedene und unterschiedlichste medizinische Ursachen, die der Behandler differentialdiagnostisch abzuklären weiß (z. B. Bluthochdruck, Herzklappenfehler, Vorhofflimmern, Herzmuskelentzündung). Generell unterscheiden Mediziner zwischen Bradykardien, also zu langsamen Herzschlägen, und Tachykardien, zu schnellen Herzschlägen. Droht daraus resultierend ein Schlaganfall oder Herzstillstand, muss ein Herzschrittmacher gesetzt werden. Hierbei handelt es sich um ein kleines, batteriebetriebenes Gerät, welches mittels elektrischer Stimulation den Rhythmus normalisiert. In einem operativen Eingriff wird das Implantat unterhalb des Schlüsselbeins eingesetzt. Zum Einsatz kommen Herzschrittmacher insbesondere bei Bradykardien und bei Herzinsuffizienz. Derzeit tragen mehr als vier Millionen Menschen weltweit einen implantierten

*Der erste Herzschrittmacher wog knapp 74 Gramm. Der Nanostim elektrodenlose Herzschrittmacher wiegt lediglich zwei Gramm*







Herzschrittmacher oder ein anderes Gerät zur Regulierung des Herzrhythmus. Weitere 700.000 Patienten erhalten jedes Jahr ein solches, lebenserhaltendes Gerät.

### Die Geschichte der Herzschrittmachtherapie

Am 8. Oktober 1958 wurde weltweit erstmals ein Schrittmacher implantiert. Der Eingriff fand in Stockholm statt und wurde vom schwedischen Herzchirurgen Åke Senning durchgeführt, der das Gerät in Zusammenarbeit mit dem Ingenieur Rune Elmqvist entwickelt hatte. Das Aggregat musste seinerzeit noch extern aufgeladen werden, ließ sich aber in der Frequenz schon variieren. Es bestand aus einem kleinen Kästchen, das in regelmäßiger Folge elektrische Impulse an das Herz abgab. Die Laufzeit betrug damals zwischen 15 und 20 Minuten. In Deutschland implantierten Wissenschaftler 1961 den ersten Herzschrittmacher. Der bereits fortschrittliche Vorhofsynchrone Schrittmacher wurde von Nathan und Center im Jahre 1962 implantiert – die erste Marktreife erreichte ein Gerät im Jahre 1963.

1964 präsentierten Castellós und Mitarbeiter den ersten Bedarfsschrittmacher, der nur stimulierte, wenn das Herz keine Eigenstimulation anzeigte. 1978 wurde der erste Patient mit einem Zweikammerherzschrittmacher versorgt, der sowohl im Vorhof als auch in der Kammer Eigenaktionen wahrnahm und gleichzeitig dort stimulieren konnte. So entwickelte sich diese lebensrettende Technik konsequent weiter – unter Beachtung der physiologischen Bedürfnisse der betroffenen Patienten. Parallel verringerten sich Größe und Gewicht der Systeme kontinuierlich. Wog ein Schrittmacher 1958 noch circa 73 Gramm, beträgt das Gewicht von regulären Systemen heutzutage nur noch circa 23 Gramm. Das modernste Gerät ist der elektrodenlose Einkammer-Schrittmacher mit einem Gewicht von nur 2 Gramm! Der erste Schrittmacherpatient aus Stockholm, Arne Larsson, überlebte mit/durch

Schrittmachersystem bis Dezember 2001. Er verstarb nicht an Herzversagen, sondern an einem Malignom (bösartigen Tumor).

### Die Nanostim Technologie

Nachdem im Oktober 2013 die CE-Zulassung erfolgt war, meldete St. Jude Medical im Dezember 2013 die Implantation des weltweit ersten elektrodenlosen Herzschrittmachers Nanostim™ Leadless Pacemaker in der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim. Anders als herkömmliche Herzschrittmacher, für die eine invasivere Operation notwendig ist, kann das elektrodenfreie System durch ein nichtoperatives Verfahren direkt im Herzen implantiert werden. Das Gerät wird ohne die bei herkömmlichen Herzschrittmachern erforderliche, zu sichtbaren Narben führende chirurgische Tasche und ohne isolierte Drähte, sogenannte Elektroden, im Herzen implantiert. Das unter Verwendung eines lenkbaren Katheters über die Beinvene eingebrachte Gerät ist so konzipiert, dass es wieder vollständig explantiert werden kann. Somit kann es noch während der Implantation problemlos repositioniert und später bei Bedarf, beispielsweise wenn ein Batteriewechsel ansteht, wieder entfernt werden. Der Nanostim Leadless Pacemaker hat weniger als ein Zehntel der Größe eines herkömmlichen Herzschrittmachers und stellt die derzeit am wenigsten invasive Stimulationstechnologie dar. Die kleinen Abmessungen des Geräts und das Fehlen einer chirurgischen Tasche bei gleichzeitigem Verzicht auf eine Elektrode verbessern den Komfort für den Patienten. Komplikationen herkömmlicher Herzschrittmacher, beispielsweise durch die chirurgische Tasche bedingte Infektionen sowie Elektrodendefekte und Dislokationen, können so minimiert werden. Die Batterie des Geräts dürfte bei durchgehender Stimulation eine durchschnittliche Lebensdauer von 9 Jahren und bei fünfzigprozentiger Stimulation eine Lebensdauer von mehr als 13 Jahren haben. Ergänzt wird der Leadless Pacemaker durch ein Programmiergerät, das auch zur

*Platzierung des elektrodenlosen Herzschrittmachers (Nanostim) im Herzen*

### Informationen

■ **Kerckhoff-Klinik GmbH**  
PD Dr. med. Johannes Sperzel  
OA Kardiologie  
Benekestr. 2-8  
61231 Bad Nauheim  
Tel.: 0 60 32 / 9 96-0 Zentrale  
[www.kerckhoff-klinik.de](http://www.kerckhoff-klinik.de)

PD Dr. med. Johannes Sperzel ist als Oberarzt in der Abteilung für Kardiologie der Kerckhoff Klinik Bad Nauheim tätig. Sein beruflicher Schwerpunkt ist die elektrophysiologische Behandlung von Herzrhythmusstörungen. PD Dr. Sperzel ist Mitglied in folgenden Fachgesellschaften: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie und Europäische Gesellschaft für Kardiologie.

■ <http://www.sjm.de>

■ <http://www.kerckhoff-klinik.de>

■ **St. Jude Medical GmbH**  
Helfmann-Park 7  
65760 Eschborn  
Tel.: 0 61 96 / 77 11 0  
E-Mail: [info-germany@sjm.com](mailto:info-germany@sjm.com)



Größenvergleich Euromünze zum Nanostim elektrodenlosen Herzschrittmacher

Abfrage und Programmierung der anderen Herzschrittmacher und implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICDs) eingesetzt wird. Der neue elektrodenlose Herzschrittmacher eignet sich für Patienten, die einen Einkammerherzschrittmacher benötigen, also einen Stimulator für die rechte Herzkammer. Müssen die Abläufe zwischen Vorhof und Herzkammer synchronisiert werden und wird dadurch ein Zweikammerschrittmacher notwendig, kommt die neue Technologie derzeit nicht zum Einsatz.

### Lebensqualität mit Herzschrittmacher

Durch die moderne Möglichkeit der minimal-invasiven Implantation benötigt der betroffene Patient

keine große und belastende Operation und post operativ auch keine Elektroden, welche die elektrischen Impulse vom Herzschrittmacher in das Herz leiten. Da mit dieser neuen operativen Methode keine sichtbaren Erhebungen und Narben an der Implantationsstelle zurückbleiben und der Patient keine Einschränkungen seiner körperlichen Beweglichkeit hinnehmen muss –wie sie in der Vergangenheit bei herkömmlichen Herzschrittmachern zur Vermeidung einer Dislokation oder Beschädigung der Elektrode notwendig waren– verbessert sich durch diese Technologie auch die Lebensqualität des Patienten enorm. Dieser kann seine aktive Lebensführung wie gewohnt fortsetzen. Die Kosten für den neuen Herzschrittmacher zahlen, wie bei jedem anderen Herzschrittmacher auch, sowohl gesetzliche als auch private Krankenkassen. Ein weiterer Vorteil zeigt sich darin, dass Patienten, abhängig von dem individuellen Befinden und der körperlichen Verfassung sowie dem Krankheitsbild, das Krankenhaus in der Regel bereits nach einem Tag verlassen.

### Studienergebnisse

Erste Ergebnisse aus der LEADLESS-Studie, einer prospektiven, multizentrischen Studie mit einer einzigen Probandengruppe zur Evaluierung von Trägern eines Nanostim Leadless Pacemaker, wurden in diesem Jahr bereits präsentiert und zeigten eine dem konventionellen Herzschrittmacher vergleichbare Leistung. Die Gesamtdauer des operativen Eingriffs belief sich auf lediglich 28 Minuten. Diese moderne Technologie bietet Patienten eine sichere, minimal-invasive Option für eine sinnvolle therapeutische Versorgung mit einem Herzschrittmachersystem.

## Nanostim Leadless Pacemaker

Der Nanostim Herzschrittmacher erhielt 2013 das CE-Zeichen, und nach der Marktzulassung wurden Implantationen in Großbritannien, Deutschland, Italien, Tschechien, Frankreich, Spanien und den Niederlanden durchgeführt.

Bei der LEADLESS Pacemaker Observational Study handelt es sich um eine prospektive, multizentrische klinische Post-Market-Studie. Durch sie soll weitere Evidenz zugunsten des Sicherheitsprofils des Nanostim Leadless Pacemaker bei Patienten erbracht werden, bei denen eine ventrikuläre Einkammerstimulation indiziert ist. Die Studie soll Langzeitdaten über den Nanostim Leadless Pacemaker liefern und weitere Erkenntnisse zum Langzeit-

verhalten des Geräts präsentieren. Es handelt sich um die bislang größte Studie zu Leadless Pacemaker; insgesamt sollen ca. 1000 Patienten an etwa 100 Zentren in Europa aufgenommen werden.

„Diese große europäische Studie zielt speziell darauf ab, die medizinischen Vorteile genauer zu untersuchen“, sagte PD Dr. med. Johannes Sperzel, Principal Investigator (PI) der Studie und Leiter der Arbeitsgruppe Elektrophysiologie in der kardiologischen Abteilung der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim. „Wir rechnen mit einer weiteren Untermauerung der schon jetzt starken klinischen Evidenz zugunsten der Vorteile bei Patienten, die diese neue Technologie erhalten.“



PD Dr. med. J. Sperzel



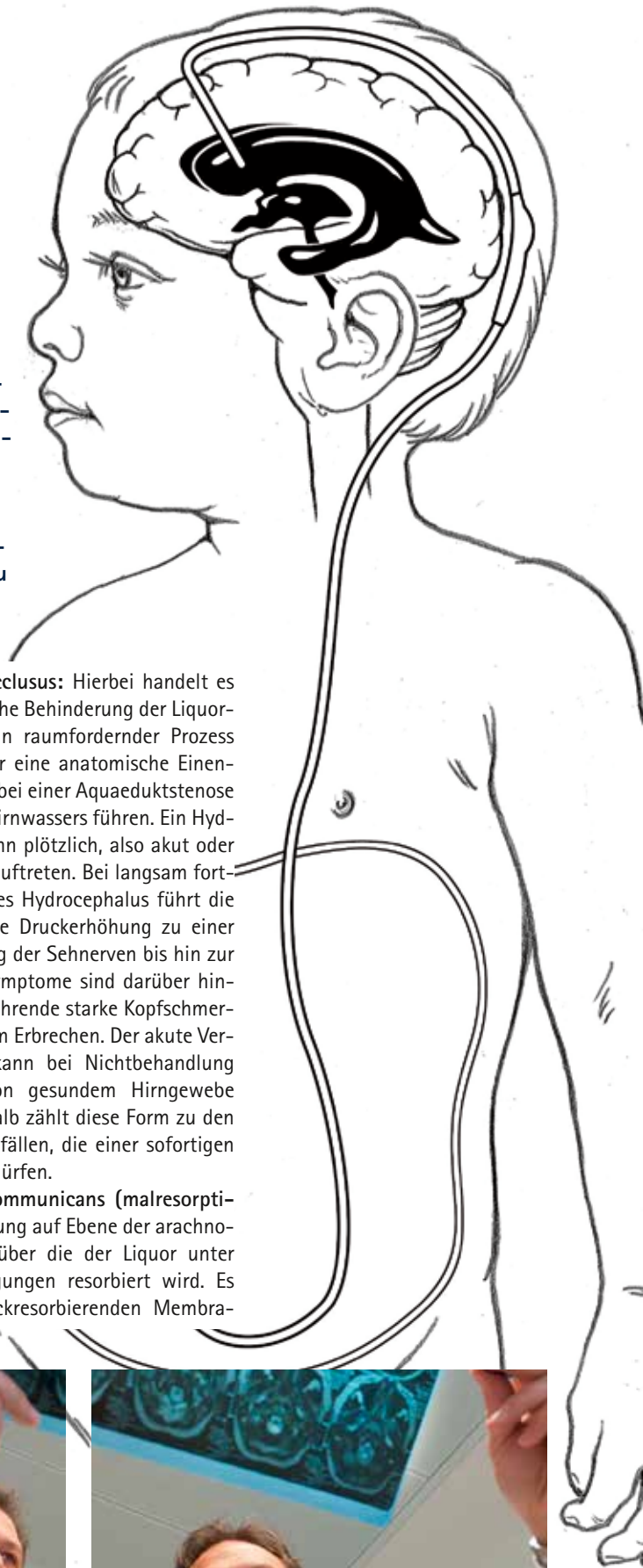
# Der Hydrocephalus

Im menschlichen Gehirn existieren ein innerer und ein äusserer Liquorraum, die miteinander in Verbindung stehen. Das Hirnwasser, Liquor cerebrospinalis genannt, wird von einem feinen Adergeflecht gebildet und zirkuliert hierbei von Innen nach Aussen. Dieses ausbalancierte System an Liquorbildung, -zirkulation und -resorption kann durch verschiedene Ereignisse in Dysbalance gebracht werden. Die hieraus resultierenden Erkrankungen und Syndrome werden klinisch unter dem Begriff Hydrocephalus zusammengefasst. Liquorzirkulationsstörungen und damit der Hydrocephalus stellen ein bedrohliches Krankheitsbild dar, das unbehandelt zu schweren geistigen Störungen und im Extremfall zum Tode führen kann.

Der innere Liquorraum besteht anatomisch aus vier größeren Kammern, die Ventrikel genannt werden. Dabei werden die zwei größten, symmetrisch angelegten Ventrikel Seitenventrikel genannt und sind jeweils über einen kleinen Abflussweg, das sog. Foramen interventriculare (Foramen Monroi) mit dem unpaaren dritten Ventrikel verbunden. Dieser wiederum steht über den sog. Aquaeductus cerebri mit dem vierten Ventrikel in Verbindung. Alle vier Hirnkammern sind mit feinen Adergeflechten oder Zottenwulsten ausgekleidet, die als Plexus choroideus bezeichnet werden. Dieser produziert das Hirnwasser, den Liquor, womit alle vier Kompartimente gefüllt sind. Die schlagenden oder schwingenden Bewegungen der Zilien des Plexus choroideus transportieren den Liquor von den beiden Seitenventrikeln über den dritten in den vierten Ventrikel. Vom vierten Ventrikel gelangt das Hirnwasser über zwei Aperturæ laterales (Foramina Luschkae) sowie einer Apertura mediana (Foramen Magendii) in den äusseren Liquorraum, der auch Subarachnoidalraum genannt wird. Der Liquor umspült das gesamte Gehirn inklusive dem Rückenmark. Dadurch wird das zentrale Nervensystem in einem schwebenden Zustand gehalten und kann so idealerweise Bewegungen des menschlichen Körpers austarieren, ohne gegen den knöchernen Schädel zu stoßen (im Falle einer Hirnerschütterung geschieht genau dies). Erwachsene Menschen haben, entsprechend dem Volumen des Liquorraumes, etwa 120 bis 200 ml Liquor. Dabei werden pro Tag etwa 500 bis 700 ml Liquor neu gebildet. Für die Resorption sind Ausstülpungen der Arachnoidea verantwortlich, die im Schädel in die venösen Blutleiter der Dura mater (harte Hirnhaut, die am Schädelknochen fest anliegt) ragen und Pacchioni-Granulationen genannt werden. Störungen dieses Systems auf verschiedenen Ebenen (Bildung, Zirkulation und Resorption) führen zum Hydrocephalus, der im unbehandelten Fall immer eine bedrohliche Erkrankung darstellt.

**1. Hydrocephalus occlusus:** Hierbei handelt es sich um eine mechanische Behinderung der Liquorzirkulation. So kann ein raumfordernder Prozess wie z.B. ein Tumor oder eine anatomische Einengung des Abflusses wie bei einer Aquaeduktstenose zu einem Aufstau des Hirnwassers führen. Ein Hydrocephalus occlusus kann plötzlich, also akut oder chronisch schleichend auftreten. Bei langsam fortschreitenden Formen des Hydrocephalus führt die resultierende chronische Druckerhöhung zu einer dauerhaften Schädigung der Sehnerven bis hin zur Erblindung. Typische Symptome sind darüber hinaus periodisch wiederkehrende starke Kopfschmerzen und Übelkeit bis zum Erbrechen. Der akute Verschlusshydrozephalus kann bei Nichtbehandlung durch Verdrängung von gesundem Hirngewebe zum Tode führen. Deshalb zählt diese Form zu den neurochirurgischen Notfällen, die einer sofortigen operativen Therapie bedürfen.

**2. Hydrocephalus communicans (malresorptivus):** Hier liegt die Störung auf Ebene der arachnoidalen Granulationen, über die der Liquor unter physiologischen Bedingungen resorbiert wird. Es verkleben die liquorrückresorbierenden Membra-



PD Dr. med. Ilker Y. Eyüpoğlu



PD med. Dr. Nicolai E. Savaskan

*Darstellung der inneren und äusseren Liquorräume. Der Liquorfluss erfolgt von den inneren Ventrikeln (schwarze Pfeile) über zwei Aperturales laterales (Foramina Luschkae) sowie einer Apertura mediana (Foramen Magendii) zu dem äusseren Liquorraum (Subarachnoidalraum, weisse Pfeile).*

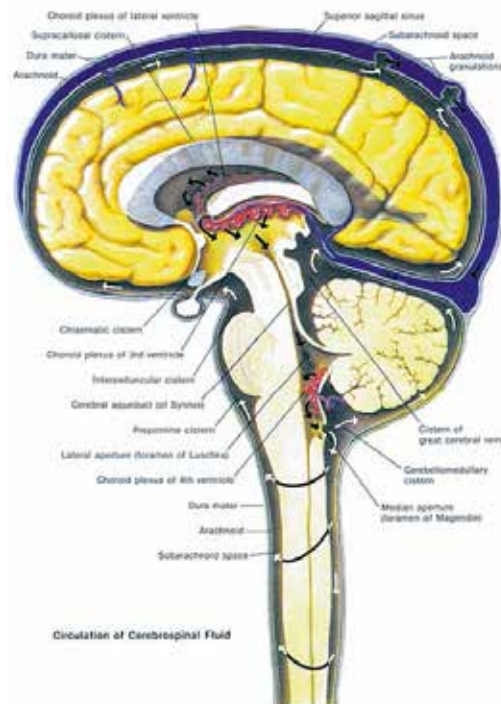
nen, was zu einem Liquoraufstau und konsekutiv zu einer intrakraniellen Druckerhöhung (aufgrund begrenzter räumlicher Ausweichmöglichkeiten im knöchernen Schädel) führt. Diese Form des Hydrocephalus tritt häufig auf nach einer Hirnhautentzündung (Meningitis), einem Schädel-Hirn-Trauma oder nach einer Hirnblutung (Subarachnoidalblutung oder Intrazerebralblutung).

3. Abzugrenzen hiervon ist der Hydrocephalus e vacuo. Hier liegen vergrößerte Liquorräume durch Verlust von Hirngewebe vor, während die Liquorzirkulation regelrecht funktioniert. Aufgrund des größeren Leervolumens (durch fehlendes Hirngewebe) ist das Liquor-Gesamtvolumen im Vergleich zu Gesunden erhöht.

### Hydrocephalus bei Säuglingen und Kleinkindern

Beim Fötus und beim Neugeborenen wird die Diagnose eines Hydrocephalus sonographisch gestellt. Bereits ab der 18. – 20. Gestationswoche ist im Ultraschall ein mutmaßlicher Hydrocephalus nachweisbar. Aufgrund der offenen Fontanellen ist eine Diagnostik mittels Ultraschall bis zum 12. Lebensmonat möglich. Danach wird für die bildgebende Diagnostik auf das MRT (Magnet-Resonanz-Tomographie) zurückgegriffen. Nur mittels MRT kann zuverlässig sowohl die Größe des Ventrikelsystems als auch begleitende anatomische Fehlbildungen oder Tumoren diagnostiziert werden. Der Nachteil des MRTs ergibt sich aus der notwendigen Zeit für die Generierung der MR-Bilder. Dazu muss der Patient mehrere Minuten auf dem Untersuchungstisch ruhig liegen bleiben. Dies ist bei einem Säugling oder Kind nur in Narkose möglich. Im Notfall ist das diagnostische Verfahren der Wahl das CT (Computertomogramm). Es wird als schnelles Verfahren zum Nachweis einer Ventrikelerweiterung eingesetzt und eröffnet die Möglichkeit einer Untersuchung ohne Sedation bei Kindern. Als Nachteile gelten aber die anfallende Strahlenexposition und der im Vergleich zum MRT schlechtere Weichteilkontrast.

Oft werden Ärzte mit der Frage konfrontiert, ob eine bildmorphologisch nachgewiesene Erweiterung des Ventrikelsystems vor allem im Erwachsenen- oder Greisenalter zwingend therapiert werden muss. Diese Frage ist nicht einfach zu klären, da nicht jeder Patient mit einer Ventrikelerweiterung einen druckaktiven, dynamischen und damit therapiebedürftigen Hydrocephalus hat. Zusätzliche Untersuchungen können hierbei richtungsweisend sein und bei der Entscheidung der Notwendigkeit



einer operativen Therapie helfen. Hierzu gehören die Untersuchung des Augenhintergrundes oder neuroendokrine Analysen, um indirekte chronische Hirndruckschäden zu erfassen. Inwieweit einzelne Symptome, wie ein Schwindel oder Gangstörungen mit einem Hydrocephalus in Verbindung stehen, kann durch eine Probepunktion in den meisten Fällen geklärt werden. Dazu wird eine Liquordrainage durch eine Lumbalpunktion geschaffen. Bessern sich die Symptome des Patienten nach der Liquordrainage, so ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass der Patient von einer operativen Therapie profitiert.

### Normaldruckhydrocephalus und Demenz

Vor allem bei einer Sonderform des Hydrocephalus, dem Normaldruckhydrocephalus (NPH), ist die Probepunktion ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel. Bei dieser Hydrocephalus-Form zeigt sich zwar eine Erweiterung der Liquorräume, jedoch mit nur intermittierender Zunahme des Hirndrucks. Die Symptome beinhalten eine typische Trias mit kognitiven Störungen bis hin zur Demenz, Gangstörungen und einer Harninkontinenz. Diese Patienten wurden früher häufig als dement abgetan und nicht adäquat therapiert, da die Symptome denen der Alzheimersdemenz ähneln. Entscheidend ist jedoch, dass NPH-Patienten von einer kleinen Operation deutlich profitieren und sogar ins normale Leben zurückgeführt werden können.

Abzugrenzen von den genannten Hydrocephalus-Formen ist der Hydrocephalus e vacuo, bei dem zwar bildmorphologisch eine Erweiterung der Liquorräume vorliegt, dieser jedoch nicht druckaktiv ist und aus einem primären Hirngewebsschwund resultiert.

Bei der operativen Therapie des Hydrocephalus gilt es prinzipiell zwei Verfahren zu unterscheiden:

## Informationen

■ PD Dr. med. I. Y. Eyüpoglu  
Leiter der Sektion Neuroonkologie  
Leiter der Sektion Pädiatrische Neurochirurgie  
Oberarzt d. Neurochirurgischen Klinik

■ PD Dr. Nicolai E. Savaskan  
Leiter des Labors für Zellbiologie & Neuroonkologie  
Universitätsklinikum Erlangen  
Schwabachanlage 6  
91054 Erlangen  
Tel. 09131.85-0 (Zentrale)



■ Codman  
Johnson & Johnson Medical GmbH  
DePuy Synthes  
Geschäftsbereich Codman  
Oststraße 1  
22844 Norderstedt  
+49 40 5297 4615  
www.codman.de  
www.ratgeber-altershirndruck.de

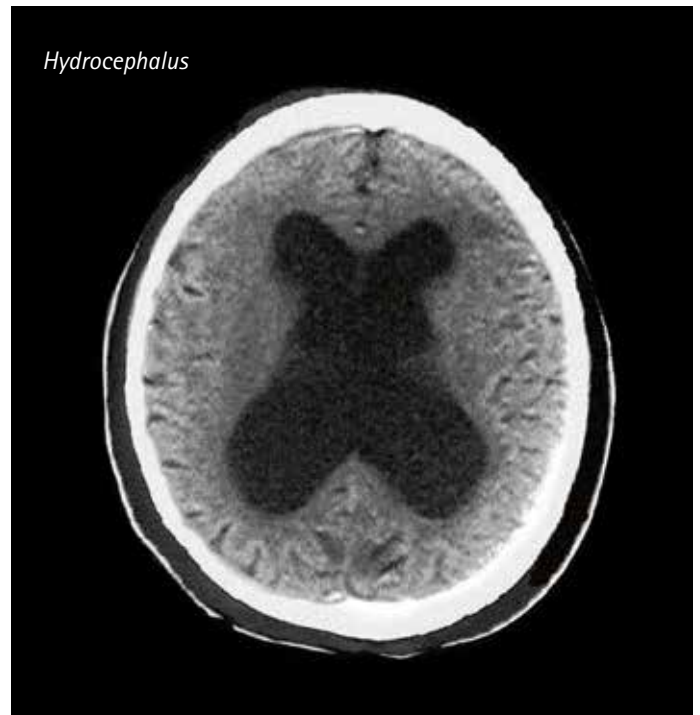
■ www.depuy.de

■ www.spina-hydro.ch

■ Arbeitsgemeinschaft  
Spina Bifida  
und Hydrocephalus ASBH e. V.  
Bundesgeschäftsstelle  
Grafenhof 5, 44137 Dortmund  
Tel. 0231.861050-13  
www.asbh.de







1. die Implantation eines Shuntsystems oder
2. die Ventrikulostomie.

Die Einführung von ventilsteuerten Shuntsystemen ab den 1950er Jahren trug wesentlich zu einer verbesserten Prognose des Hydrocephalus bei. Üblicherweise besteht ein Shuntsystem aus einem Katheter, der im Seitenventrikel platziert wird, einem Ventil, das den Liquorabfluß kontrolliert und einem distal ableitenden Katheter. Bei den Ventilen wird zwischen zwei Ventiltypen unterschieden: differenzialdruckgesteuerte Ventile und gravitationsgesteuerte Ventile. Bei Ersteren besteht die Gefahr einer Überdrainage, da Liquor beim Lagewechsel vom Liegen zum Stehen vermehrt über das Ventil abfließen kann. Bei Gravitationsventilen wird der Abflusswiderstand mit steigendem hydrostatischem Druck größer. In der Praxis haben sich aber beide Ventiltypen bewährt und nur im Einzelfall und bei bestimmten Erkrankungen ist ein Wechsel des Ventiltyps erforderlich. Der distale Katheter führt den Liquor üblicherweise über einen subkutanen Verlauf in die Bauchhöhle, also nach intraperitoneal (sog. ventrikuloperitoneales Shuntsystem). Ist die Implantation in die Bauchhöhle nicht möglich, kommt alternativ auch die Ableitung zum rechten Herzvorhof infrage (sog. ventrikuloatriales Shuntsystem). Obwohl technisch einfach, hat die Shuntoperation die höchste Komplikationsrate aller neurochirurgischen Standardoperationen, wobei die Shuntinfektion die häufigste repräsentiert. Üblicherweise treten Shuntinfektionen maximal 50 Tage nach der Operation auf, denkbar sind aber Infektionen bzw. Komplikationen zu jedem Zeitpunkt.

Bei der Ventrikulostomie handelt es sich um ein operatives Verfahren, das in manchen Fällen als Alternative zum Shuntsystem Anwendung findet. Dabei wird endoskopisch von einem Seitenventrikel über das Foramen Monroi in den dritten Ventrikel

vorgegangen. Hier kann mechanisch am Boden des dritten Ventrikels die dünne basale Zisterne, welche durch eine arachnoidale Membran gebildet wird, eröffnet werden. Es wird somit eine neue Liquorpassage geschaffen, die den dünnen Aquaeduct und somit den vierten Ventrikel umgeht. Das Anwendungsspektrum dieses Verfahrens ist sehr beschränkt. Es kommt insbesondere bei Aquaeductstenosen und Tumoren der Pinealisloge zum Einsatz. Bei einem Hydrocephalus communicans ist dieses Verfahren also nutzlos.

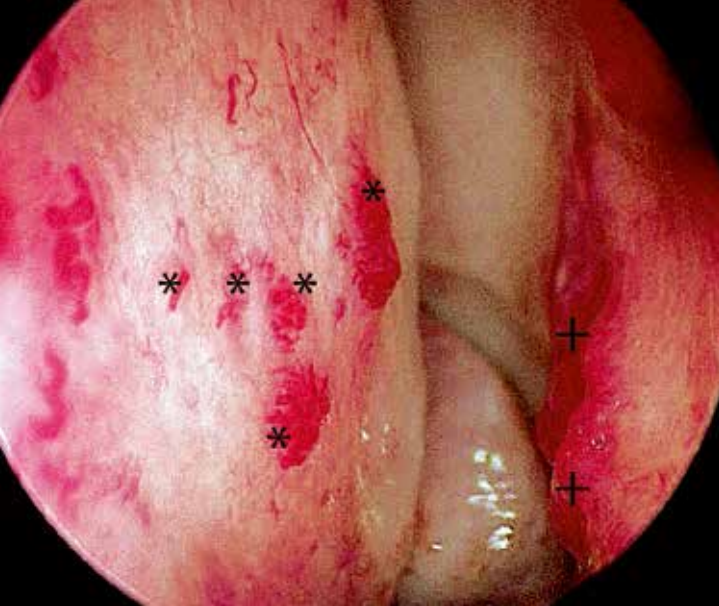
Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der Hydrocephalus sämtliche Lebensdekaden mehr oder weniger intensiv betreffen kann. Unbehandelt führt ein druckaktiver Hydrocephalus zu voranschreitenden kognitiven Störungen und zu einem frühzeitigen Tod, oft innerhalb der ersten 30 Lebensjahre. Mit frühzeitiger Diagnose und Therapie ist die Lebenserwartung und -qualität heute deutlich gestiegen und erreicht ohne Probleme das Niveau eines gesunden Probanden. Die Therapie der Wahl ist einzig und allein die Operation, medikamentöse Therapieoptionen haben sich im Langzeitverlauf bisher nicht bewährt.

*CT Darstellung des Kopfes.*

*Links: Liquorräume eines gesunden Patienten. Da die Liquorräume mit Hirnwasser gefüllt sind, erscheinen sie im CT in schwarz. Rechts: Stark vergrößerte Liquorräume (zentral gelegene X-förmige Struktur). Zur Abklärung der Ursachen des Hydrocephalus bedarf es weiterer klinischer und labormedizinischer Untersuchungen.*



Das programmierbare Ventil CERTAS™ von CODMAN® ist ein Beispiel für programmierbare Ventile. Durch 8 verschiedene Druckstufen kann der Arzt den Druck optimal und nichtinvasiv einstellen. Das Programmierbare Ventil HAKIM® von CODMAN® (CHPV) ist ein weiteres Beispiel der programmierbaren Ventile, zeichnet sich aber durch 18 unterschiedliche Druckstufen aus. Beide Ventile haben Programmiergeräte, mit denen der Operateur die Druckstufe vor dem Eingriff einstellt bzw. nach dem Eingriff entsprechend dem Zustand des Patienten problemlos ändern kann.



Morbus Osler-Herde.

# Morbus Osler – eine seltene Erkrankung

„Seltene Erkrankungen“ sind so selten, dass sie im öffentlichen Bewusstsein kaum eine Rolle spielen.

Für viele Patienten bedeutet das Leiden, sich immer wieder auf den häufig weiten Weg zu einem spezialisierten Zentrum zu machen, um dort gezielt behandelt zu werden. Arbeitsausfall, Kosten, Mühen und die ständige Konfrontation mit der Erkrankung müssen ertragen werden. Der englische Begriff „orphan disease“ (Orphan = Waise) beschreibt die vielschichtige Problematik sehr anschaulich.

## Vererbung und Eigenschaften der kranken Blutgefäße

### Autosomal dominanter Erbgang:

#### Was bedeutet das?

Morbus Osler wird vererbt. Man kennt den Erbgang heute genau und kann Betroffene in humangenetischen Beratungsstellen informieren. Das krankheitsverursachende Merkmal wird so vererbt, dass 50 % der Kinder von merkmalttragenden Eltern wieder betroffen sind. Diese Aussage trifft im statistischen Sinne zu, also für eine große Zahl. Für den individuellen Fall kann keine Aussage gemacht werden. Auf die Frage: „Wird mein Kind gesund sein?“ kann lediglich geantwortet werden, dass die Chance eins zu eins steht. Keinesfalls gilt der Schluss, dass wenn ich ein gesundes Kind habe, das nächste krank sein wird oder umgekehrt. Was auch nicht vorhergesagt werden kann ist, wann die Krankheit in Erscheinung treten wird und in welcher Heftigkeit. Die ersten Symptome werden zwar meist in der Pubertät beobachtet und in der über-

wiegenden Zahl der Fälle nehmen die Beschwerden im Laufe des Lebens zu. Eine allgemeingültige Regel lässt sich daraus jedoch nicht ableiten. Selten kann die Erkrankung auch auftreten, ohne dass ein Elternteil betroffen ist. Spontanmutationen des Erbgutes sind dann die Ursache.

Verschiedene Mutationen codieren für unterschiedliche Ausprägungen des Krankheitsverlaufes. Pulmonale AV-Shunts werden typischerweise bei Mutationen auf dem Endoglin-Gen (HHT 1) gefunden, der Befall der Leber kommt vorwiegend bei Mutationen des Alk-1-Gens (HHT 2) vor.

### Blutgefäße in der Nase:

#### Die Karriere der kranken Adern

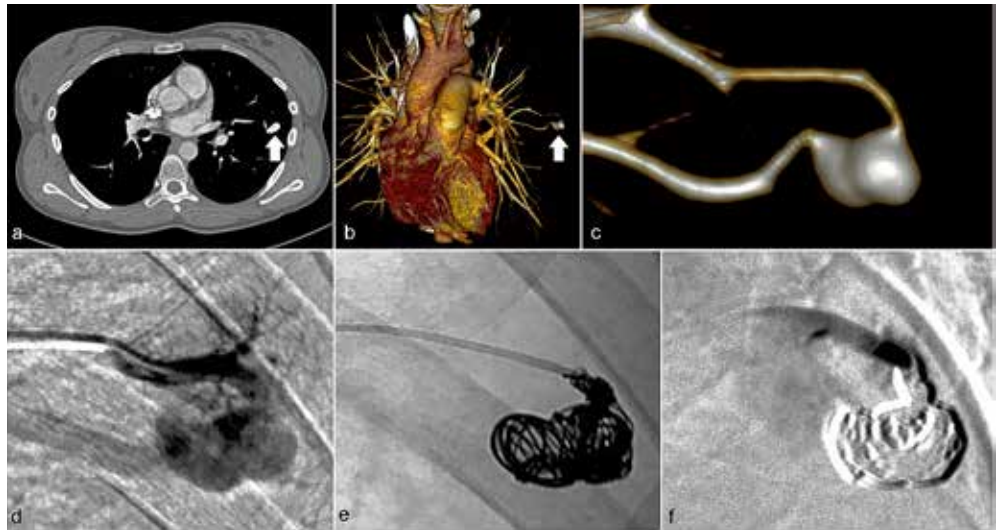
In der Schleimhaut der Nasenscheidewand können die Veränderungen der Blutgefäße besonders gut beobachtet werden. Hier liegen eine große Zahl von Adern unmittelbar unter der Oberfläche, sie werden aus einer Reihe starker Zuflüsse gespeist und sind zudem einer massiven, mechanischen Belastung ausgesetzt. Die Atemluft, die durch die Nase streicht, gleicht einem Sturm, der unentwegt an der Schleimhaut und dort vorwiegend an kleinen Vorsprüngen und Kanten zerrt und rüttelt. Bis zu unvorstellbaren 18.000 Litern Atemluft pro Tag werden durch die Nase geschleust. Diese Belastung wird heute als ein Reiz verstanden, der die Ausbildung und Entwicklung von Osler-Knötchen verstärkt.

Erste Anzeichen sind kleine, zarte und gewundene Adern, die vereinzelt in den vorderen Abschnitten der Nasenscheidewand auftreten. Diese Gefäßfehlbildungen werden Osler-Pits genannt und bluten meist nur selten und dann kurz und leicht. Wenn sie sich weiter entwickeln, wird ihr Durchmesser größer, der Blutfluss nimmt zu und die Gefahr, dass sie platzen steigt. Diese Osler-Knötchen können deutlich erhaben oder auch fast flach im Niveau der Schleimhaut auftreten. Manchmal zeigen sie eine beerenartige Oberfläche, manchmal weisen sie radiär angelegte Gefäßabschnitte in der Peripherie auf. Sie bluten leicht, über einen längeren Zeitraum und häufig besorgniserregend heftig. Wenn diese Stufe der Entwicklung unbehandelt überwunden wird, bilden

Am Interdisziplinären Zentrum für Gefäßmalformationen des UKR ( Leitung Prof. Dr. Dr. med. W. Wohlgemuth ) arbeiten diagnostische und interventionelle Radiologen, Kinderärzte, Hautärzte, Plastische Chirurgen, Gefäßchirurgen, MKG Chirurgen, Augenärzte, HNO-Ärzte und Orthopäden in einem interdisziplinären Team eng zusammen.

Integriert in das Behandlungskonzept ist auch bundesweit eine der größten Ambulanzen für Patienten mit Morbus Osler unter der Leitung von Prof. Dr. Thomas Kühnel aus der Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde.





sich kräftige Kurzschlussverbindungen zwischen Arterien und Venen aus, so genannte arteriovenöse (AV) Shunts. Deren Blutungen sind bedrohlich, häufig und bedingen meist eine Vorstellung beim Arzt. In der seitlichen Nasenwand können sich die beschriebenen Veränderungen unbemerkt über einen langen Zeitraum ausbilden und treten dann in der Form des AV-Shunts in Erscheinung.

### Symptome und Einschränkungen der Betroffenen

#### Nasenbluten: Ein Allerweltssymptom mit besonderer Bedeutung

Nasenbluten ist häufig, jeder Mensch kennt es und kaum jemand schenkt diesem Symptom besondere Beachtung. Es sei denn, er ist von dieser seltenen Erkrankung betroffen, zu deren Merkmalen das Nasenbluten gehört. Dann nämlich ist es niemals banal sondern eine ernsthafte, bisweilen sogar bedrohliche Ausprägung der Erkrankung. Bei Patienten mit angeborenen, blutenden Blutgefäßerweiterungen (Hereditäre Hämorrhagische Teleangiectasie =HHT, das ist der wissenschaftliche Name für Morbus Rendu-Weber-Osler) tritt Nasenbluten in über 90 % der Fälle auf und ist damit das häufigste Symptom. Auch wenn die Veränderungen der Adern im ganzen Körper vorkommen, finden sie sich doch überwiegend an der Schleimhaut der Nase und des Darmes. In der Lunge, Leber und im Gehirn sind es die Kurzschlussverbindungen, die zu Problemen führen können.

#### Lebensführung mit der Erkrankung

Die Patienten lernen, wie sie sich verhalten müssen, um möglichst wenig Blutungen zu erleben. Dies ist von Fall zu Fall unterschiedlich, so dass keine generellen Empfehlungen ausgesprochen werden können. Einige Regeln aber haben Allgemein-

gültigkeit. Bluthochdruck muss behandelt werden, ebenso schlafbezogene Atmungsstörungen (Atemaussetzer im Schlaf). Die Schleimhaut muss täglich gepflegt werden, um sie feucht und geschmeidig zu erhalten. Medikamente, die die Blutgerinnung verändern, müssen sorgsam indiziert und genau dosiert werden.

### Möglichkeiten der Therapie

Die Behandlung gründet im Wesentlichen auf zwei Säulen: Der Pflege, die der Patient selbst durchführt und bei der er die größte und beste Erfahrung hat. Und der prophylaktischen, fallweise akuten Behandlung kleiner und größerer Osler-Herde in regelmäßigen Abständen durch den Arzt. Da keine Heilung und auch keine dauerhafte Symptombefreiheit zu erreichen ist, konzentrieren sich die Bemühungen auf bescheidenere Ziele. Es geht darum, die Blutungsintervalle zu verlängern, die Blutungsintensität zu verringern, die Ausbreitung der Erkrankung einzudämmen und die Selbsthilfe zu fördern. Die Behandlung der arteriovenösen Kurzschlussverbindungen in der Leber und der Lunge, falls diese vorhanden sind, besteht in einem minimal-invasivem Verschluss dieser Fehlbildungen über Katheterverfahren durch interventionelle Radiologen.

#### Gestuftes Konzept

Das Symptom Nasenbluten tritt anfangs nur spärlich auf, es genügt dann in der Regel die Pflege mit weicher Nasensalbe oder Nasenöl. Wenn sich das Nasenbluten so nicht mehr zufriedenstellend beherrschen lässt, wird mit der Lasertherapie begonnen. Das kann ambulant in örtlicher Betäubung oder stationär in Allgemeinnarkose erfolgen. Das Laserlicht kann aufgrund seiner besonderen Eigenschaften in das Blutgefäß eindringen und das Blut so stark erwärmen, dass es stockt und die Ader von innen verschließt. In Abständen von zirka sechs Wochen werden die schon reiferen Krankheitsherde gelasert, es sind dann idealerweise nur noch die neu auftretenden Herde im An-



Prof. Dr. med. Thomas Kühnel



Prof. Dr. Dr. med.  
Walter Wohlgemuth



fangsstadium übrig. Synchronisieren der Effloreszenzen nennt man das und kann so meist eine lange Phase mit guter Kontrolle des Nasenblutens erreichen. In individuell zu ermittelnden Abständen muss die Therapie wiederholt werden. Wenn die Erkrankung an Dynamik gewinnt und die genannten Maßnahmen nicht mehr ausreichen, kann die gezielte Beschränkung der Nasenatmung hilfreich sein. Auf diese Weise entsteht eine feuchte Kammer, die für die Schleimhaut einen guten Schutz bietet. Es ist eine deutliche Minderung der Lebensqualität, wenn die Nase verschlossen ist und so sollte es der Kontrolle des Betroffenen unterliegen, wann und wie oft er die Nase mit Pflaster oder Stopfen verschließt. Im nächsten Therapieschritt kann die Schleimhaut der Nasenscheidewand mit Folien abgedeckt werden. Dies entspricht einer reversiblen Variante der Saundersplastik, bei der Schleimhaut der Nase durch ein Hauttransplantat ersetzt wird. In verzweifelten Fällen muss die Nase operativ verschlossen werden.

### **Lunge, Leber, Magen-Darmtrakt**

Auch wenn Nasenbluten das häufigste Symptom ist, drohen seitens der inneren Organe Gefahren, die es erforderlich machen, anderer Organmanifestationen im Auge zu behalten. Kurzschlüsse in der Lunge sind in kleinem Umfang ohne Krankheitswert, bei HHT-Patienten können sie aber erhebliche Ausmaße annehmen. Wenn in der Routineuntersuchung ein Shuntvolumen von mehr als 4% und damit ein krankhafter Kurzschluss nachgewiesen wird, empfehlen wir die exakte bildgebende Diagnostik mittels Computertomographie und bei Fortschreiten des Shuntvolumens die Therapie durch den Radiologen oder manchmal auch durch den Thoraxchirurgen. Dabei wird über eine Leistenvene, ähnlich einem Herzkatheter, ein sehr kleines Kathetersystem bis in die Lunge vorgeschoben und die Kurzschlussverbindung zunächst dargestellt, um anschließend über einen Mikrokatheter mit feinsten Platindrahtspiralen (sogenannten Coils, siehe Seite 27, unten) verschlossen. Diese Maßnahmen erklären sich durch die Gefahr eines Bluthochdruckes im Lungenkreislauf oder eines Hirnabszesses beziehungsweise Schlaganfalls.

In der Leber können die kranken Gefäße immer mehr Raum fordern, dabei das gesunde Gewebe verdrängen und damit zu Symptomen führen. Der Patient erlebt das zunächst als Leberkapselschmerz einige Zeit nach der Nahrungsaufnahme im rechten Oberbauch. Auch hier wird meist der interventionelle Radiologe tätig, indem er wieder durch diesmal in die Leberarterien vorgeschobene Mikrokatheter diese Kurzschlussverbindungen verschließt (Embolisation mittels Onyx). In seltenen, besonders schweren Fällen kann der Verlust der Leberfunktion den Organersatz durch eine Lebertransplantation erforderlich machen.

Nicht alle Abschnitte des Magen-Darm-Traktes sind einer Behandlung durch den Endoskopiker zugänglich. Hier bleibt häufig nur die medikamentöse

Therapie mit Eisenpräparaten, ggf. auch Tranexamsäure. Die Hoffnung richtet sich auf die neuen, pharmakologischen Verfahren.

### **Ausblick auf Verfahren der Zukunft**

#### **Pharmakologische Ansätze**

Es gibt einige Medikamente, die in der Vergangenheit mit unterschiedlichem Erfolg verwendet wurden. Dazu gehören zum Beispiel Hormonpräparate, die jedoch wegen der beschränkten Wirksamkeit und der zum Teil gravierenden Nebenwirkungen nur in ausgewählten Fällen Anwendung finden. Es gibt noch weitere Medikamente, die zwar vielversprechend in der Wirkung sind, aber wegen ihrer Nebenwirkungen nur sehr bedingt zur Therapie geeignet sind.

Neue Wirkstoffe sind inzwischen in der Erprobung: Ein rekombinanter, humanisierter, monoklonaler Antikörper gegen den Wachstumsfaktor, der die Bildung der innersten Zellschicht in den Blutgefäßen anregt. Sowie eine Substanz, die die Immunantwort des Körpers verändert. Sie ist Gegenstand einer aktuellen wissenschaftlichen Untersuchung.

Auch wenn noch viel Forschungsarbeit erforderlich ist, um auf dem Gebiet der Medikamententherapie entscheidende Fortschritte zu erzielen, so sind die ersten Ergebnisse doch ermutigend und werden die Therapie prägen, lange bevor die Gentherapie die Diskussion bestimmen wird.

### **Behandlung in Spezialzentren**

Gerade auch Patienten mit einer seltenen Erkrankung wie Morbus Osler können davon profitieren, Zugang zu einem Zentrum mit großer Erfahrung zu haben. Dort können wegen der Vielzahl der zu behandelnden Patienten ausreichend Personal und spezialisierte Geräte vorgehalten werden. In enger Absprache mit dem Hausarzt und den heimatnahen Fachkollegen wird man dann die individuell beste Therapieform suchen. Die Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Kooperation mit dem Interdisziplinären Zentrum für Gefäßfehlbildungen am Universitätsklinikum Regensburg weist in der Behandlung des Morbus Osler einen entsprechenden Schwerpunkt auf.

### **Anmerkung der Redaktion:**

Prof. Dr. med. Thomas Kühnel spendet freundlicherweise sein Autorenhonorar der Morbus Osler Selbsthilfegruppe. Herr Prof. Dr. Dr. med. Walter Wohlgemuth spendet sein Autorenhonorar einer Selbsthilfegruppe für erkrankte Kinder. Bundesverband angeborene Gefäßfehlbildungen e.V., Blötter Weg 85, 45478 Mülheim an der Ruhr

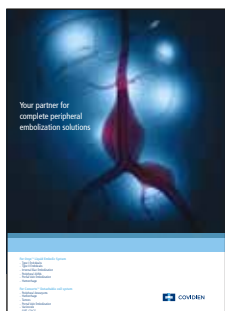
## **Informationen**

■ **Prof. Dr. med. Thomas Kühnel**  
Leiter des Bereiches Frontobasis und angrenzende Nasennebenhöhlen  
Univ.-HNO-Klinik Regensburg  
Franz-Josef-Strauß-Allee 11  
93053 Regensburg  
Tel.: 0941.944-0 Zentrale  
www.HNO-Kurs.de

■ **Prof. Dr. Dr. med. Walter Wohlgemuth**  
Leitung des interdisziplinären Zentrums für Gefäßanomalien

■ **Institut für Röntgendiagnostik**  
Universitätsklinikum Regensburg  
Franz-Josef-Strauß-Allee 11  
93053 Regensburg  
Tel. 0941.944-7431 (Sekretariat  
Frau B. Scheungrab)  
www.uniklinikum-regensburg.de

■ **Covidien GmbH (ehemals EV3)**  
Siegfriedstr. 28  
53179 Bonn  
Tel. 0228.52883-10  
Fax 0228.52883-60  
www.covidien.com







# Neue Entwicklungen bei der Behandlung der Aortenklappenstenose –

Die durch zunehmende Verkalkung entstandene Verengung der Hauptschlagaderklappe (degenerative, kalzifizierte Aortenklappenstenose) ist der häufigste erworbene Herzklappenfehler des Erwachsenen. Ihre Häufigkeit nimmt mit dem Alter zu, sodass in der Regel Patienten über 65 Jahre betroffen sind.

## Reduktion paravalvulärer Leckagen

Die kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI = „transcatheter aortic valve implantation“) ist mittlerweile die Methode der Wahl zur Behandlung inoperabler Patienten mit symptomatischer, hochgradiger Aortenklappenstenose. Zudem ist TAVI eine akzeptierte Therapieoption für Patienten mit hohem Risiko für einen chirurgischen Klappenersatz mit Eröffnung des Brustkorbes unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine. Hierbei ist es wichtig, dass jeder Patient individuell im sogenannten „Herz-Team“, bestehend aus Kardiologen, Herzchirurgen und Narkoseärzten sowie evtl. anderen Fachdisziplinen, besprochen und diskutiert wird. Weiterhin sollte eine solche Prozedur nur an einem Zentrum durchgeführt werden, an dem beide Disziplinen vor Ort sind und ein sogenannter Hybrid-Operationsraum vorhanden ist, der es ermöglicht, sowohl kardiologische als auch herzchirurgische Eingriffe vorzunehmen.

Mögliche Zugangswege für die TAVI sind über die Leistenarterie (transfemoraler Zugang), die Herzspitze (transapikaler Zugang), die Schlüsselbeinarterie (transsubclavialer Zugang) oder die

Hauptschlagader (transaortaler Zugang), über welche die Prothese vorgebracht werden kann (siehe Abb. 1). Die hier beschriebene Technik der TAVI basiert auf der Implantation einer auf einem Ballon zusammengefalteten und in ein Metallgerüst (Stent) eingenähten, biologischen Aortenklappenprothese. Zunächst wird die verkalkte Aortenklappe mit einem Ballonkatheter aufgeweitet und vorgelehnt („Sprengung“ der Aortenklappe). Die Klappenprothese wird anschließend unter Durchleuchtungskontrolle mit Kontrastmittelgabe am schlagenden Herzen in die verkalkte Aortenklappe vorgeschoben und dort nach exakter Positionierung durch Aufdehnung des Ballons entfaltet und freigesetzt. Das Herz wird dabei mit einem Schrittmacher so schnell stimuliert, dass es quasi kein Blut mehr auswirft damit die Klappenprothese bei der Entfaltung nicht durch den Blutstrom bewegt wird. Bei der TAVI erfolgt also, im Gegensatz zum chirurgischen Aortenklappenersatz, kein Herausschneiden der erkrankten, veränderten Aortenklappe. Dabei kann sowohl auf Brustkorberöffnung, Herz-Lungen-Maschine, sowie auf Herzstillstand und

## Informationen

■ Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Thielmann und Priv.-Doz. Dr. med. Daniel Wendt

Klinik für Thorax- und Kardio-  
vaskuläre Chirurgie  
Westdeutsches Herzzentrum Essen  
Hufelandstr. 55  
45122 Essen  
Tel.: 0201-723- 0 Zentrale

■ Priv.-Doz. Dr. med. Philipp Kahlert, FESC

Klinik für Kardiologie  
Westdeutsches Herzzentrum Essen  
Hufelandstr. 55  
45122 Essen  
FAX: 0201-723-5404  
www.wdhez.de

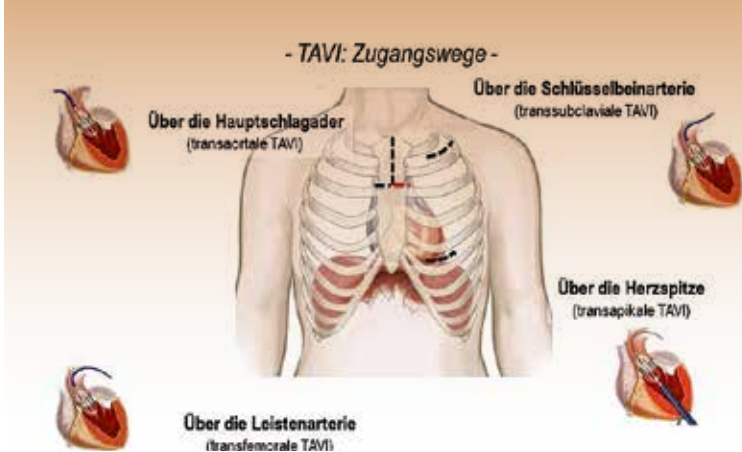


■ Edwards Lifesciences  
Edwards Lifesciences Services GmbH  
Edisonstrasse 6  
85716 Unterschleißheim  
Germany  
Tel.: 089 - 95475-0  
www.edwards.com/de  
www.SAPIEN3.com/eu

Einnähen der Aortenklappenprothese verzichtet werden; die gesamte Prozedur kann, wie erwähnt, am schlagenden Herzen durchgeführt werden. Trotz der vielversprechenden Initialergebnisse dieser innovativen, minimal-invasiven Behandlung gibt es Grenzen und Verbesserungsmöglichkeiten dieses Verfahrens. Eine klinisch relevante Einschränkung der Prozedur sind zum Beispiel residuelle Leckströme entlang der Prothesenränder (sog. paravalvuläre Leckagen), weil sie mit einer erhöhten Sterblichkeit im weiteren Verlauf nach dem Eingriff einhergehen.

Mit einer Häufigkeit von 1 % ist eine moderate oder schwere paravalvuläre Leckage nach chirurgischem Aortenklappenersatz relativ selten, aber auch sie geht mit einer schlechten Prognose und häufig einer Re-Operation einher. Paravalvuläre Leckagen nach TAVI werden in bis zu 80 % der Fälle beobachtet, wobei die Häufigkeit der moderaten oder schweren paravalvulären Leckage bis zu 20 % betragen kann. Sie ist damit deutlich höher im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz, was auf die andere Operationsmethode zurückzuführen ist: Beim chirurgischen Aortenklappenersatz wird die verkalkte Aortenklappe zunächst entfernt, der Ring der Aortenklappe anschließend ausgemessen und eine entsprechend dimensionierte Aortenklappenprothese eingenäht. Bei der TAVI verbleibt dagegen die verkalkte Klappe an Ort und Stelle, es werden lediglich die hochgradig kalzifizierten Segel bei der Implantation durch das Stentgerüst der Bioprothese zur Seite gedrängt, ohne dass die Klappe eingenäht wird. Dies kann unter Umständen eine komplette Entfaltung der Prothese verhindern, sodass paravalvuläre Leckagen auftreten können. Außerdem kann bei der TAVI der Ring der Aortenklappe nur indirekt mittels Ultraschall (Echokardiographie), Computertomographie (CT) oder Durchleuchtung mit Kontrastmittelgabe (Angiographie) ausgemessen werden. Die bisherigen Herstellerempfehlungen zur korrekten Auswahl der Klappengröße basierten auf Messungen des Aortenklappenringes mittels Schluckultraschall (transösophageale Echokardiographie). Weil diese Messung zweidimensional ist, unterschätzt man dabei jedoch die tatsächliche Größe des Klappenringes, was zu einem Missverhältnis zwischen der Prothese und dem Aortenklappenring führen kann, verbunden mit Leckagen. Erschwerend kommt hinzu, dass die Auswahl der derzeit verfügbaren Prothesengrößen noch limitiert ist. Zuletzt kann die TAVI-Prothese auch „zu tief“ in den linksventrikulären Ausflusstrakt oder „zu hoch“ in die Hauptschlagader platziert worden sein und so zu paravalvulären Leckagen führen.

Wie schon initial erwähnt, sind moderate oder höhergradige Leckagen mit einem verminderten

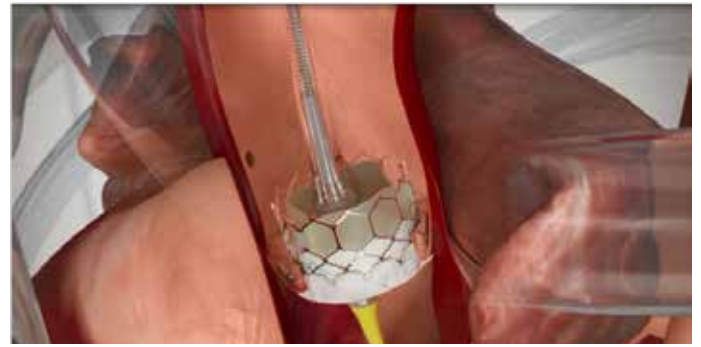
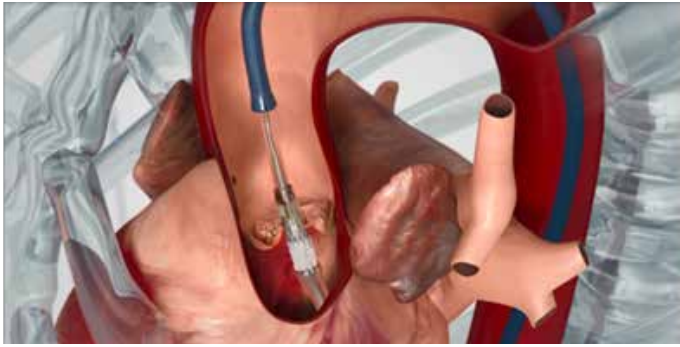


Kurz- und Langzeitüberleben assoziiert. Legt man die sogenannten Kriterien nach Sellers zugrunde (Grad 0: angiographisch keine Undichtigkeit bis Grad IV: angiographisch schwere Undichtigkeit), so zeigen aktuelle Daten, dass die Sterblichkeit bei Patienten mit moderater oder schwerer paravalvulärer Leckage in etwa um das 2- bis 4-fache erhöht ist. Es findet sich hier ein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen Patienten mit keiner bzw. leichter Undichtigkeit und Patienten nach TAVI mit einer mindestens zweitgradigen Leckage.

Insofern wird derzeit intensiv daran gearbeitet, die Limitation der paravalvulären Leckage zu minimieren. Zunächst sollte der Schweregrad der paravalvulären Leckage korrekt klassifiziert werden. Dies sollte nach erfolgter Implantation noch während des Eingriffs mittels Durchleuchtung und Kontrastmittelgabe, über einen Herz-Ultraschall und durch Messungen des Druckes in der linken Herzkammer und in der Hauptschlagader erfolgen. Lässt sich nun nach Implantation eine höhergradige paravalvuläre Leckage nachweisen, so kann dies daran liegen, dass sich aufgrund des Verkalkungsgrades die Prothese nicht vollständig entfaltet hat. In diesem Falle besteht die Möglichkeit einer Nachdilatation mittels Ballon das Klappen-gerüst besser zu entfalten. Relevante Leckagen infolge Fehlpositionierung der TAVI-Prothesen können aber auch eine sog. Valve-in-Valve-Implantation erfordern. Hierbei wird eine zweite Prothese überlappend mit der fehlpositionierten Klappe implantiert (Klappe-in-Klappe = Valve-in-Valve).

Was kann jedoch schon im Vorfeld zur TAVI unternommen werden, damit paravalvuläre Leckagen vermieden bzw. deutlich verringert werden können? Auf der einen Seite sollte bereits vor der Operation der Durchmesser des Aortenklappenringes möglichst genau bestimmt werden. Gerade im Übergangsbereich zwischen 2 Klappengrößen ist die exakte Bestimmung des Aortenklappenringes essentiell. Einerseits sollte ein Ultraschall des Herzens (Echokardiographie) durchgeführt werden, wobei hier mittels der geläufigen zweidimensionalen Technik häufig die Größe des Aortenklappenringes unterschätzt wird, sodass zu kleine Prothesen ausgewählt werden. Dieses „Mismatch“ ist eine der wichtigsten Ursachen einer Leckage. 3D-Techniken haben die Genauigkeit der Ultraschallmethode mittlwerweile deutlich verbessert. Der-





zeit gewinnt jedoch insbesondere die CT-Untersuchung (Computertomographie) zunehmend an Bedeutung. Die CT-Untersuchung erlaubt es als dreidimensionale Technik nicht nur den maximalen und minimalen Durchmesser der Aortenklappe, sondern auch den Umfang und die Fläche des Aortenklappenringes zu bestimmen. Insbesondere der Fläche des Aortenklappenringes kommt bei der Prothesenauswahl eine Schlüsselrolle zu. Aktuelle Daten zeigen, dass Leckagen deutlich seltener waren, wenn die Prothese ca. 5–10 % größer gewählt wurde als die Fläche des Aortenklappenringes.

Eine weitere Möglichkeit zur exakteren Bestimmung des Aortenklappenringes bietet das sogenannte „Ballon-Sizing“. Hier wird die vor der TAVI nötige „Sprengung“ der Aortenklappe nach einem standardisierten Protokoll durchgeführt, was gerade in Grenzfallentscheidungen hinsichtlich der Größenfindung der zu implantierenden Klappenprothese hilfreich sein kann. Sollte es zum Zeitpunkt der maximalen Ballonaufdehnung während der „Sprengung“ und simultaner Gabe von Kontrastmittel in die Hauptschlagader noch zu einem Kontrastmittelrückstrom in die linke Herzkammer kommen, sollte die nächstgrößere Klappe gewählt werden.

Trotz dieser modernen Bildgebungsoptionen mit nun fast exakter Größenbestimmung des Aortenklappenringes bereits vor der Operation bleibt die Reduktion von Leckagen immer noch eine Herausforderung. Insofern wurden und werden aktuell neuartige Prothesentypen entwickelt, um Leckagen nach TAVI zu vermeiden. Ein technologischer Ansatz dieses Problem zu lösen, ist eine Art Dichtungssaum an der Außenseite des Gittergerüsts der Prothese. Eine solche TAVI-Prothese ist die neue Sapien 3 Prothese (Firma: Edwards Lifesciences, Irvine, Kalifornien, USA). Diese TAVI-Prothese ist zusätzlich mit einem Dichtungsring in dem Bereich ausgestattet, welcher im verkalkten Aortenklappenring zu liegen kommt. Diese neuartige Prothese wurde in einer europaweiten Studie 2013 erfolgreich getestet und ist seit Januar 2014 nach Zertifizierung seitens der europäischen Behörden offiziell erhältlich. Auch das Westdeutsche Herzzentrum Essen nahm an dieser Studie mit exzellenten Ergebnissen teil. Erste Erfahrungen in der Studie und im weiteren Einsatz nach Studienende zeigen hervorragende Ergebnisse: Fast 95 % der Patienten weisen keine oder nur eine leichtgradige Leckage nach TAVI auf.

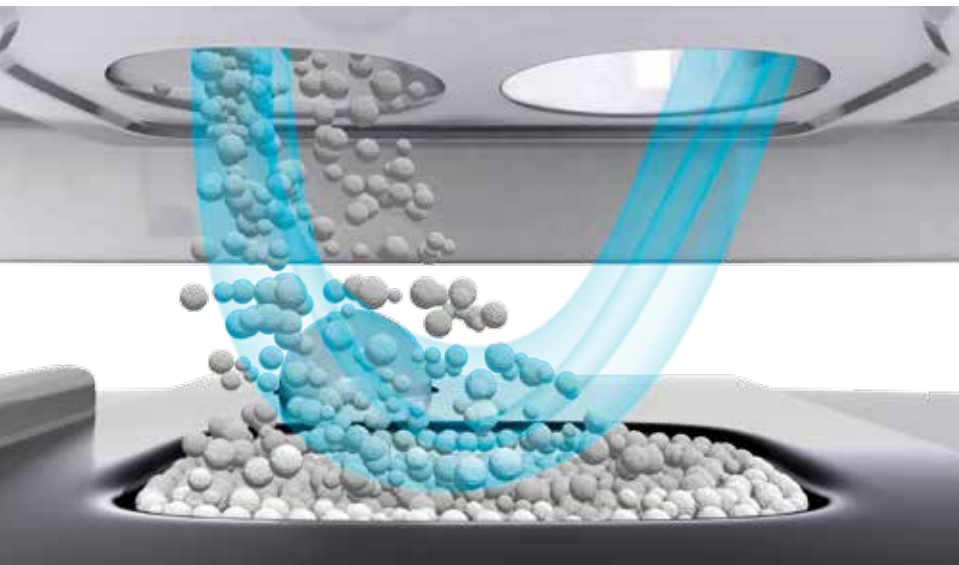
## Fazit

Die kathetergestützte Aortenklappenimplantation hat sich mittlerweile zur Methode der Wahl bei der Behandlung inoperabler Patienten mit symptomatischer, hochgradiger Aortenklappenstenose entwickelt und ist somit eine sinnvolle Therapieoption für diese Hochrisikopatienten. Hierbei ist es wichtig, dass Kardiologen und Herzchirurgen gemeinsam eng miteinander kooperieren und jeder Patient im „Herz-Team“ besprochen wird. Obwohl diese moderne Technik der minimal-invasiven Implantation einer Herzklappe viele Vorteile mit sich bringt, stellen potentielle Leckagen eine der Grenzen dieser Methode dar. Möglichkeiten, diese Leckagen zu verringern, sind zum einen eine optimale Größenauswahl der Prothese und neue technische Modifikationen. Die moderne CT-Bildgebung bietet die Möglichkeit, schon im Vorfeld der Klappenimplantation die anatomischen Verhältnisse exakt zu bestimmen und so die bestmögliche Klappengröße zu bestimmen. Die neue Sapien 3 Prothese wurde mit einem zusätzlichen Dichtungssaum konzipiert, der Leckagen vermindern kann. Erste klinische Ergebnisse mit dieser neuen Katheterklappe, die seit Januar dieses Jahres offiziell zertifiziert und kommerziell erhältlich ist, sind äußerst positiv. Das Westdeutsche Herzzentrum Essen, welches an der initialen Studie dieser Klappe beteiligt war, setzt diese Klappe mittlerweile routinemäßig und mit exzellenten Ergebnissen ein.



Links: Priv.-Doz. Dr. med. Philipp Kahlert FESC, rechts: Priv.-Doz. Dr. med. Daniel Wendt

# Inhalative Therapie bei Lungenerkrankungen



Hilfreiche Wirkstoffe können durch richtige Inhalation direkt zu den erkrankten Atemwegen gelangen, um dort ihre heilsame Wirkung zu entfalten.

Die heutige Medizin unterscheidet bei der medikamentösen Therapie zwischen Wirksamkeit und Nutzen. Eine Substanz, die als Medikament zur Behandlung von Erkrankungen zugelassen werden soll, muss zunächst unter Beweis stellen, dass sie wirkt. Dies geschieht in einem streng reglementierten Verfahren. Der Nutzen, den das Medikament dabei für die Patienten hat, muss zusätzlich geprüft werden. So ist es beispielsweise gut, wenn sich durch einen Wirkstoff bestimmte Messwerte günstig beeinflussen lassen. Nützlich ist dies allerdings erst dann, wenn sich daraus Effekte ableiten, die der Patient positiv erlebt. Mehr Luft zu bekommen, seltener unter Atemnotanfällen zu leiden oder seltener ins Krankenhaus zu müssen, können solche positiven Auswirkungen sein. Sie belegen den Nutzen. Bei Erkrankungen der Atemwege kommt dem Inhalator und der Inhalationstechnik eine besondere Bedeutung zu. Denn ein Medikament, das seine Wirkung nicht entfalten kann, weil es die Atemwege nicht erreicht, ist sinnlos.

## Um welche Erkrankungen geht es?

Die inhalative Therapie kann bei allen Erkrankungen eingesetzt werden, die sich im Bereich der Atemwege abspielen. Es gibt dabei seltene Erkrankungen wie die Mukoviszidose, die mit aufwändigen Inhalatoren behandelt werden. Viel häufiger sind allerdings die als Volkskrankheiten bezeichneten Erkrankungen Asthma bronchiale und COPD (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung), bei denen regelhaft Inhalatoren zum Einsatz kommen.

Asthma bronchiale wird hauptsächlich durch eine allergische Reaktion ausgelöst. Durch sogenannte Allergene (z.B. Gräserpollen, Katzenspeichel

oder den Kot der Hausstaubmilbe) kommt es zu einer Entzündungsreaktion des Körpers. Dabei schwillt die Schleimhaut der Atemwege an, gleichzeitig verkrampft sich die Muskulatur der Bronchien. Dadurch werden die Atemwege immer enger und es fällt den Betroffenen immer schwerer, Luft ein- und auszuatmen. Schlimmstenfalls droht der Tod durch ersticken. Dies ist heute zum Glück allerdings sehr selten, dank der inhalativen Therapie. Sie bringt den entzündungshemmenden Wirkstoff Kortison bis in die kleinsten Atemwege. Die Entzündungsreaktion wird so unterbrochen, die Schleimhaut schwillt ab und die Bronchien können sich wieder weiten.

Bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) handelt es sich um eine Krankheit, die u.a. als Folge von jahrelangem inhalativen Tabakkonsum entstehen kann. Dieses Leiden betrifft Millionen Menschen weltweit, allein in Deutschland ist jeder sechste erwachsene Raucher betroffen. Der Begriff „obstruktiv“ bezeichnet dabei die Verengung der Atemwege, die sich als Folge einer chronischen Entzündungsreaktion entwickelt. Diese Entzündung führt zusätzlich zu einer Zerstörung der Lungenbläschen und zur Bildung von zähem Schleim in den Atemwegen. Anders als bei Asthma kann die Erkrankung durch inhalative Medikamente nicht vollständig gelindert werden. Es ist allerdings möglich, die Symptome der Betroffenen deutlich zu bessern.

## Vorteile der Inhalation

Die Therapie mittels Inhalation bringt eine ganze Reihe von Vorteilen mit sich. Schluckt der Patient eine Tablette, so muss der Wirkstoff aus dem Ver-



Dr. med. Justus de Zeeuw



dauungstrakt aufgenommen werden. Anschließend wird er auf dem Blutweg zum eigentlichen Zielorgan transportiert. Um sicherzustellen, dass eine genügend hohe Konzentration des Medikaments am Ort der Wirkung erreicht wird, muss der Körper eine erheblich größere Dosis der Substanz aufnehmen, als dies für den eigentlichen, gewünschten Effekt notwendig wäre. Dies bedeutet, dass auch mehr Nebenwirkungen hingenommen werden müssen. Anders ist es bei der Inhalation: Da hierbei ein großer Teil des Medikaments direkt an das Zielorgan gelangt, reichen sehr geringe Dosierungen aus, um die gewünschte Wirkung zu erzielen. Dementsprechend gering sind auch die Nebenwirkungen. Die Inhalation hat noch einen weiteren Vorteil: Der Eintritt der Wirkung erfolgt sehr rasch, je nach Medikament innerhalb von wenigen Sekunden bis Minuten. Ein so schneller Effekt ist mit Tabletten kaum zu erzielen. Nur die Injektion mittels Spritze kann eine ähnlich schnelle Anflutung des Wirkstoffes wie die Inhalation erreichen. Nun sind Spritzen in der Regel unangenehm und müssen außerdem durch einen Arzt verabreicht werden – die Inhalation hingegen ist vollkommen schmerzfrei und vom Patienten jederzeit selbst durchzuführen.

## Wirkstoffe

Welche Wirkstoffe werden bei Asthma und COPD inhaliert? Grundsätzlich lassen sich bei der inhalativen Therapie drei verschiedene Arten von Medikamenten unterscheiden: Zunächst zu nennen sind die schnell wirksamen atemwegserweiternden Medikamente, die als sogenanntes Notfallspray dienen. Meist ist der für diese Substanzgruppe verwendete Inhalator blau. Eine weitere Gruppe stellen die langwirksamen Bronchodilatoren dar, die ein- bis zweimal täglich inhaliert werden. Sie werden als Dauertherapie verwendet und stellen die Erweiterung der Atemwege während des gesamten Tages sicher. Die letzte Gruppe der inhalierbaren Medikamente sind entzündungshemmende Wirkstoffe, die als topische Steroide bezeichnet werden. Topisch (Griechisch topos = der Ort) bedeutet dabei, dass diese Substanzen ihre Wirkung nur dort entfalten, wo sie durch die Inhalation hingelangen, der übrige Körper wird geschont. Verglichen mit Tabletten haben topische Steroide dementsprechend nur sehr geringe und gut beherrschbare Nebenwirkung. Einer der erwähnenswerten unerwünschten Effekte ist eine Pilzbesiedlung der Mundschleimhaut. Diese wird durch den Anteil des Medikaments verursacht, der nicht in die Atemwege gelangt, sondern sich in der Mundhöhle ablagert. Durch Ausspülen des Mundes nach der Inhalation kann diese Nebenwirkung weitestgehend vermieden werden. Tritt sie dennoch auf, reicht meist eine dreitägige Behandlung mit Lutschtabletten oder einer Suspension aus, um die Besiedlung zu beenden.

Um die Inhalation mehrerer Wirkstoffe zu erleichtern, haben sich heute sog. fixe Kombinationen etabliert. Dabei werden ein bronchialerwei-

## Wichtige Hinweise für eine erfolgreiche Inhalation

### Tief ausatmen VOR Inhalation

So stellen Sie sicher, dass sie bei der Inhalation wirklich tief einatmen können und möglichst viel Wirkstoff den Zielort erreicht.

### Fünf Sekunden Luft anhalten NACH Inhalation

So geben Sie dem Medikamentennebel die Zeit, sich an der Schleimhaut der Atemwege abzulagern, denn dort soll sich die Wirkung entfalten.

### Stehen oder Oberkörper aufrecht halten

So sind Kehlkopf und Luftröhre gestreckt. Denn je weniger die Luftröhre abgelenkt ist, umso leichter fällt die Inhalation. Optimal ist die sogenannte Schnüffelstellung, bei der der Kopf leicht nach vorne gestreckt ist.

### Nach der Inhalation von Kortison den Mund ausspülen

So reduzieren Sie Nebenwirkungen. Bei jeder Inhalation verbleibt ein gewisser Anteil des Medikaments in der Mundhöhle. Damit unerwünschte Effekte ausbleiben, soll der Mund gründlich ausgespült werden.

### Zeigen Sie es allen

So können Hausarzt, Facharzt oder Apotheker die optimale Inhalationstechnik sicherstellen und Ihnen hilfreiche Ratschläge zum Umgang mit dem Inhalator geben.

ternder Wirkstoff und ein Steroid gleichzeitig aus einem einzigen Inhalator mit nur einem Atemzug inhaliert. Dies hat zwei Vorteile: Erstens wird die Anzahl der für die Therapie der Atemwegserkrankung erforderlichen Inhalatoren reduziert. Dies erleichtert die Behandlung und macht sie angenehmer. Zum Zweiten besteht zwischen beiden Wirkstoffen ein synergistischer Effekt: Die gleichzeitige Gabe verstärkt die Wirkung beider Substanzen. Das bedeutet wiederum, dass eine geringere Menge der Medikamente ausreicht, um die erwünschte Wirkung zu erzielen.

## Unterschiede zwischen den Inhalatoren

Grundsätzlich werden zwei verschiedene Arten von Inhalatoren unterschieden: Bei den Dosieraerosolen wird durch Druck auf das Gerät ein Sprühstoß erzeugt. Dieser sichtbare Nebel soll inhaliert werden. Zu beachten ist dabei, dass die Sprühwolke nur für kurze Zeit (weniger als eine Sekunde) vorhanden ist. Dies erfordert eine gute Koordination des Inhalationsmanövers, um genau zum richtigen Zeitpunkt einzuatmen. Gelingt das nicht, landet das Medikament im Mundraum anstatt in den Atemwegen. Die Inhalation soll bei Dosieraerosolen langsam und tief erfolgen, um möglichst viel Wirkstoff in die Atemwege zu transportieren. Die andere Gerätegruppe stellen Trockenpulverinhalatoren dar. Bei diesen Inhalatoren wird eine präzise abgemessene Dosis des Medikaments als Pulver zur Verfügung gestellt. Durch die Inhalation saugt man das Medikament aus dem Gerät. Das Pulver wird dabei durch den Luftstrom im Inhalator verwirbelt, so entsteht ein feiner Wirkstoffnebel, der die tiefen Atemwege erreicht. Der Atemzug soll bei Trockenpulverinhalatoren zügig und tief erfolgen, um eine ausreichende Flussgeschwindigkeit sicherzustellen.



*Ein wesentlicher Eckpfeiler der medikamentösen Therapie von COPD ist die Inhalation von Arzneimitteln. Der Einzeldosen-Trockenpulverinhalator gewährleistet sowohl exakte Wirkstoffdosierung und visuelle Inhalationskontrolle als auch einen konstanten Partikel-Flow über ein breites Spektrum von Luftströmen (30-90 Liter/Minute).*

## Die richtige Inhalation

Es ist sinnvoll, dem Hausarzt oder Facharzt in regelmäßigen Abständen das Inhalationsmanöver vorzuführen. Dazu muss der Inhalator zum Arztbesuch mitgebracht werden. Der Arzt ist so in der Lage, eine optimale Verwendung des Inhalators zu ermöglichen. Auch Apotheker sind in der Handhabung von Inhalatoren bestens geschult. Lassen Sie sich in der Apotheke das Gerät erklären und überprüfen Sie bei jeder Einlösung eines Rezeptes, ob Sie die Inhalationstechnik optimal durchführen. Erfahrungsge-

mäß finden sich auch nach jahrelanger vermeintlich korrekter Anwendung Fehler, die eine Verringerung des gewünschten Effektes sowie mehr Nebenwirkungen verursachen können. Schließlich besteht auch die Möglichkeit, das Internet zu nutzen: Die Deutsche Atemwegsliga hat zu jedem in Deutschland verfügbaren Inhalator Schulungsvideos erstellt, die kostenfrei angeschaut werden können. Wie immer gilt: Selbsthilfegruppen stellen eine hervorragende Möglichkeit für die Vermittlung von Wissen dar – im Hinblick auf die inhalative Therapie von Asthma bronchiale und COPD.

## Informationen

■ **Dr. med. Justus de Zeeuw**  
Facharzt für Innere Medizin  
Facharzt für Pneumologie – Schlafmedizin  
Rolshover Straße 526  
51105 Köln  
Tel. 0221 811346

■ **ELPEN Pharma GmbH**  
Bismarckstraße 63  
12169 Berlin-Steglitz  
Tel.: + 49 ( 0 ) 30 7974 040 - 0  
Fax: + 49 ( 0 ) 30 7974 040 -17  
E-Mail: [info@elphen-pharma.de](mailto:info@elphen-pharma.de)  
Webseite: [www.elphen-pharma.de](http://www.elphen-pharma.de)  
**Stand Nummer 26**  
Symposium Lunge am Samstag den  
13. September 2014 in Hattingen



■ **Patientenorganisation**  
Lungenemphysem-COPD Deutschland  
Jens Lingemann  
Tel. 02324.999000  
[patientenorganisation@lungenemphysem-copd.de](mailto:patientenorganisation@lungenemphysem-copd.de)  
[www.lungenemphysem-copd.de](http://www.lungenemphysem-copd.de)

## Pressemitteilung

### Studienergebnisse zur Patientenzufriedenheit

Die Zufriedenheit der Patienten mit der Handhabung eines Inhalators wird von Medizinern im Rahmen der Behandlung des Asthma bronchiale und der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) als recht bedeutender Faktor insbesondere auf die Patienten-Compliance erachtet. Die Patienten wurden anhand des Fragebogens Feeling of Satisfaction with Inhaler (FSI-10) beurteilt. Mit dem FSI-10 wurde sondiert, wie der Patient den Anwendungskomfort des Inhalators einstuft und wie zufrieden er mit dem Inhalator ist. Der FSI-10 umfasst 10 Fragen, die unter Verwendung einer Likert-Skala von 1 (niedrigster Wert) bis 5 (höchster Wert) beantwortet wurden. Den Patienten standen somit 5 Antwortmöglichkeiten zur Auswahl („überhaupt nicht“, „nicht sehr“, „relativ“, „genügend“ und „sehr“). Der Gesamtscore ergibt sich aus der Summe der Scores zu den Antworten auf die einzelnen Fragen. Der Gesamtscore kann einen Wert von 10 bis 50 beinhalten, wobei ein hoher Score für eine einfachere Handhabung und eine hohe Patientenzufriedenheit steht.

### Materialien und Methodik

Es handelte sich um eine unverblindete, nicht-interventionelle, multizentrische, vierwöchige Studie im Parallelgruppendesign bei 1.121 Patienten in drei Gruppen. Bei 560 Patienten (355 weiblichen Geschlechts; Alter: 19 – 97 Jahre) lag ein Asthma bronchiale vor, bei 561 Patienten (133 weiblichen Geschlechts; Alter: 66 ± 10 Jahre) eine COPD. Alle Patienten gebrauchten regelmäßig einen Inhalator. Grundvoraussetzung für den Einschluss in die nicht-interventionelle Studie war der ordnungsgemäße Gebrauch des Inhalators. Die Patienten willigten ferner ein, beim zweiten Beobachtungsbesuch den FSI-10 auszufüllen. Es nahmen Patienten aus 79 Kliniken und chirurgischen Praxen in Griechenland teil. Im

Hinblick auf die demographischen Stammdaten waren die Parallelgruppen vergleichbar.

### Zielsetzung

Ziel der nicht-interventionellen Studie war es, den Diskus®, den Elphenhaler® und den Turbohaler® in Hinblick auf ihren Anwendungskomfort und die Patientenzufriedenheit verlässlich zu beurteilen. Es wurden Patienten mit Asthma bronchiale und / oder COPD befragt, wobei die griechische Fassung des FSI-10 zur Anwendung kam. Die Verlässlichkeit der griechischen Fassung des FSI-10 wurde bereits in früheren Studien validiert.

### Ergebnisse

532 Asthma-Patienten (93,4 %) und 517 COPD-Patienten (92,2 %) schlossen die nicht-interventionelle Studie ab und füllten den FSI-10 aus. Bei der Beurteilung durch Asthma-Patienten erhielt der Elphenhaler® bei 7 von 10 Fragen den höchsten Durchschnittsscore. Bei der Beurteilung durch COPD-Patienten erhielt der Elphenhaler® bei allen Fragen ebenfalls den höchsten Durchschnittsscore. In Hinblick auf die Scores zu den einzelnen Fragen wurden gewisse statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Inhalatoren festgestellt.

### Schlussfolgerungen

Der Elphenhaler® erhielt von allen drei Inhalatoren den höchsten Gesamtscore, und zwar sowohl im gesamten Patientenkollektiv als auch in den einzelnen Gruppen. Asthma-Patienten über 60 Jahre beurteilten ihren Inhalator ähnlich wie jüngere Patienten. Patienten mit fortgeschrittener COPD (Schweregrad III oder IV) zeigten eine höhere Zufriedenheit mit ihrem Inhalator als Patienten mit leichtergradig ausgeprägter COPD.

(Quelle/ Rolenum® Produktmonographie)



# Fortbildungsveranstaltungen:

## Myelomtage Heidelberg 2014 und 5th Heidelberg Myeloma Workshop 2015

Anlässlich der Heidelberger Myelomtage vom 26. bis 28. September 2014 sowie des 5th Heidelberg Myeloma Workshops am 24. und 25. April 2015 informieren Heidelberger und internationale Experten vor mehr als 220 Patienten, Angehörigen, Vertretern von Selbsthilfegruppen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz sowie über 100 bzw. 150 Ärzten und Wissenschaftlern über aktuelle Ergebnisse aus Klinik und Forschung.

### GMMG Studientreffen

Den Auftakt der Myelomtage 2014 bildet das GMMG Studientreffen am Freitag. Die German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)-Studiengruppe konnte sich in den letzten Jahren innerhalb Deutschlands als wichtigste Studiengruppe beim Multiplen Myelom mit Vorreiterfunktion etablieren. Im Rahmen von Investigator Initiierten Studien (sog. IITs) werden durch die GMMG-Studiengruppe überwiegend Studien zur Hochdosis-Chemotherapie mit anschließender autologer Blutstammzelltransplantation realisiert; aktuell werden auch Studien für nicht transplantierbare Patienten geöffnet. Die GMMG-Studien zeichnen sich durch eine moderne Diagnostik und ein anspruchsvolles wissenschaftliches Begleitprogramm aus. Das in der GMMG-MM5 Studie erstmals erfolgreich umgesetzte Mitbehandlerkonzept „Assoziierte Prüfzentren“ hat dazu geführt, dass auch niedergelassene Onkologen und kleinere Kliniken Zugang zu innovativen Studienkonzepten und neuen Medikamenten sowie zu moderner bildgebender und molekulargenetischer Diagnostik erhalten. Das deutschlandweite Netzwerk umfasst aktuell mehr als 35 Transplantationszentren sowie über 80 weitere Kliniken und niedergelassene Onkologen. Schwerpunkte des diesjährigen GMMG-Studientreffens sind die neue große multizentrische GMMG-HD6 Phase III – Studie (Nachfolgestudie von GMMG-MM5) zur Primärtherapie des Multiplen Myeloms und die GMMG-BIRMA-Phase-II-Studie bei Patienten mit refraktärem oder rezidiertem Multiplen Myelom. In der GMMG-HD6 Studien wird erstmalig ein monoklonaler Antikörper (Elotuzumab) vor und nach Hochdosistherapie gefolgt von Autologer Stammzelltransplantation für Patienten bis zu 70 Jahren durch die GMMG-Studiengruppe geprüft. Mit der BIRMA-



*Myelomtage Heidelberg: Diskussionsrunde zur Zukunft der personalisierten Myelomtherapie in Deutschland*

Studie beginnt eine qualitativ neue GMMG-Studiengeneration mit Fokus auf die personalisierte Therapie von Myelom-Patienten.

Das Studientreffen stellt einen Höhepunkt der Heidelberger Myelomtage dar.

### Ärztefortbildung

Personalisierte Therapiestrategien in der Behandlung des Multiplen Myeloms sind mittlerweile in der Praxis angekommen. Jedoch werden deutschlandweit immer noch viele Myelompatienten nicht nach SOP behandelt und innovative Diagnostik- und Therapieverfahren sind für viele Patienten nicht verfügbar.

Im Rahmen der Ärztefortbildung der Heidelberger Myelomtage werden

- Ärzten aus kleinen Krankenhäusern und onkologischen Praxen sowie jungen Kollegen aus ganz Deutschland die aktuellen Therapiestandards für das Multiple Myelom vorgestellt.
- Empfehlungen für die Praxis für einheitliche Diagnostik- und Therapieverfahren bei Patienten mit Multiplem Myelom erarbeitet.
- Innovative Studienkonzepte mit der Möglichkeit des Zugangs zu neuen Medikamenten präsentiert.



*Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt*

## Informationen

### ■ Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt

Medizinische Klinik und Poliklinik V  
Universitätsklinikum und Nationales  
Centrum für Tumorerkrankungen  
Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 410  
69120 Heidelberg  
Tel. 06221.56-8003

### ■ Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt:

„Das Multiple Myelom (Plasmozytom)  
– Diagnose und Therapie“,  
UNI-MED Verlag AG

■ Informationen für Fachkreise:  
<http://www.takeda.de/produkte/fachkreise/onkologie/>

■ Informationen für Patienten  
[www.osteosarkom.info](http://www.osteosarkom.info)  
<http://www.takeda.de/produkte/patienten/onkologie>

### ■ Patientenbroschüre



## **Ixazomib – Erster oral verfügbarer Proteasomeninhibitor zur Therapie des Multiplen Myeloms in der Testung**

Immunmodulierende Substanzen wie Lenalidomid und der Proteasomeninhibitor Bortezomib haben die Behandlung des Multiplen Myeloms wesentlich erweitert. Dennoch kommt es trotz dieser verbesserten Therapiemöglichkeiten bei Patienten mit Multiplem Myelom zu Resistenzen. Diese Resistenzen können wie jüngst veröffentlichte Daten zeigen, mit neueren Substanzen durchbrochen werden. Eine dieser in der Forschung befindliche Substanz ist Ixazomib, der erste oral verfügbare Proteasomeninhibitor. Hier konnte in frühen Studien gezeigt werden, dass der neuartige Proteasomeninhibitor Ixazomib diese Resistenzen durchbrechen kann.

Aus diesem Grund wurden mehrere zulassungsrelevante Studien initiiert, die die Wirksamkeit von Ixazomib sowohl beim rezidierten als auch beim neu aufgetretenen Myelom belegen sollen.

Aus diesem Grund steht Ixazomib derzeit innerhalb von Studien zur Verfügung.

■ Auf wissenschaftliche Projekte und standardisierte molekularbiologische und bildgebende Diagnoseverfahren wird ausführlich eingegangen.

Großes Ziel der Ärztefortbildung ist es, Diagnostik und Therapie der Myelompatienten in ganz Deutschland zunehmend an höchste Qualitätsstandards zu binden, hier eine Einheitlichkeit mit gemeinsamen Algorithmen zu erreichen und dadurch ein großes Netzwerk gegen die Erkrankung Multiples Myelom aufzuspannen. In diesem Zusammenhang steht auch das Ziel, die Rekrutierung von Patienten für Diagnostik- und Therapiestudien zu verbessern.

### **Patiententag**

Mit einer Teilnehmerzahl von über 220 Betroffenen und Angehörigen ist der Patiententag in Heidelberg eine der größten nationalen Informationsveranstaltungen für Patienten zur Erkrankung Multiples Myelom. Ziel der Veranstaltung ist es einerseits, Patienten mit den Grundlagen der Erkrankung vertraut zu machen, aktuelle Diagnostik- und Therapieverfahren verständlich und exakt zu vermitteln und in Foren und Diskussionsveranstaltungen aber auch einen „Blick über den Tellerrand hinaus“ zu ermöglichen. Zahlreiche Selbsthilfegruppen und Patientenorganisationen präsentieren ihre Arbeit an Informationsständen und runden das Angebot ab.

Die Ergebnisse des Patiententages werden regelmäßig für das Mitteilungsorgan der Deutschen Leukämie- und Lymphomhilfe (DLH Info) zusammengefasst, die Vorträge werden in einem Vortragsbuch allen Teilnehmer in gebundener Form zur Verfügung gestellt sowie auf unserer Homepage unter <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Aktuelles.131766.0.html> veröffentlicht. Allen Teilnehmern und Interessierten wird eine DVD von der Veranstaltung im Nachhinein zugesendet (Auflage 750 Stück). Jährlich einmal wird das Patienten-

handbuch mit einer Auflage von 3000 Stück durch die Ärzte der Heidelberger Myelomgruppe aktualisiert und ebenfalls allen Teilnehmern des Patiententags kostenlos ausgehändigt. Das Handbuch informiert umfassend über die Krankheit Multiples Myelom, Diagnose und Therapiemöglichkeiten und wird überregional und auch von Ärzten nachgefragt. Es ist durch die Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe und andere große Netzwerke von Patienten-Selbsthilfegruppen als Referenz-Patientenbroschüre anerkannt.

## **5th Heidelberg Myeloma Workshop**

Neben den jährlich stattfindenden Myelomtagen ist die Sektion Multiples Myelom alle zwei Jahre Veranstalter des Heidelberg Myeloma Workshops. Schwerpunkte der vom 24. bis 25. April 2015 stattfindenden hochkarätigen Veranstaltung mit Experten aus Europa und den USA werden gegenwärtige und zukünftige Diagnostik- und Therapieverfahren beim Multiplen Myelom unter besonderer Berücksichtigung neuester Studienergebnisse aus den beiden deutschen Studiengruppen sowie systemmedizinischer Ansätze sein. Im Rahmen von Systemmedizin verfolgt die Myelomforschung das Ziel, potentielle und bekannte Prognosefaktoren aus klinischen, bildgebenden und molekularbiologischen Datenquellen zu kombinieren, diese in einem Vorhersagemodell zu integrieren und definierte und individuelle Therapievorschläge im Sinne der Translationalen Onkologie zu erarbeiten.

Rund 5.600 Menschen erkranken in Deutschland jährlich neu am Multiplen Myelom. Dank intensiver Forschung und den daraus resultierenden Fortschritten in der Therapie hat sich die durchschnittliche Überlebenszeit der Patienten in den letzten beiden Jahrzehnten von drei auf ca. sechs Jahre verlängert. Im Heidelberger Myelomzentrum werden Patienten aus ganz Deutschland und dem Ausland untersucht und interdisziplinär, überwiegend in Studien behandelt: Ca. 350 Patienten stellen sich jährlich neu in



*Myelomtage 2013 Heidelberg – Unterlagen für die Patienten*

der Sektion Multiples Myelom vor, mehr als 1.400 Patienten werden jedes Jahr hier betreut. Die vor über 20 Jahren ins Leben gerufene Heidelberger Myelomgruppe und die 2005 daraus hervorgegangene Sektion Multiples Myelom ist eines der größten und renommiertesten klinischen sowie wissenschaftlich führenden spezialisierten Myelombehandlungszentren weltweit. Prognose und Lebensqualität der Myelompatienten sind durch die Beiträge der Heidelberger Myelomgruppe signifikant verbessert worden. Das Myelomzentrum arbeitet eng mit Patientenvertretern zusammen, wie der Plasmozytom-Selbsthilfegruppe Rhein/Main, der Selbsthilfegruppe Multiples Myelom Kurpfalz, Myelom-Deutschland e.V., Myeloma Patients Europe (MPE), der Deutschen Leukämie- und Lymphomhilfe (DLH) und der International Myeloma Foundation (IMF).





# Überaktive Blase – auf der Suche nach der individuell besten Lösung

Schätzungsweise leiden weltweit mehr als 50 Millionen Menschen an einer überaktiven Blase, im Volksmund auch Reizblase genannt. Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung liegt sowohl für Frauen und als auch für Männer bei circa 17%, wobei die Wahrscheinlichkeit an einer überaktiven Blase zu leiden mit zunehmendem Alter steigt. So leiden beispielsweise bei den über 70-jährigen über 30% an einer überaktiven Blase.

Bei der überaktiven Blase (OAB, overactive bladder) handelt es sich um einen Symptomenkomplex aus einem überfallsartigen starken, nur schwer beherrschbarem Harndrang (imperativer Harndrang) einhergehend mit häufigem Wasserlassen (Pollakisurie) und nächtlichem Wasserlassen (Nykturie). Dabei kann im Rahmen des imperativen Harndrangs auch eine Dranginkontinenz mit unwillkürlichem Urinverlust auftreten (OAB<sub>wet</sub>; wet = naß). Tritt kein Urinverlust im Rahmen des imperativen Harndrangs auf, wird dies auch als OAB<sub>dry</sub> (dry = trocken) bezeichnet. Von einer überaktiven Blase darf allerdings nur gesprochen werden, wenn andere Ursachen, die ähnliche Beschwerden auslösen können, wie z.B. Harnwegsinfektionen, Blasentumor, Blasenstein, Restharn oder neurologische Erkrankungen ausgeschlossen wurden. Von der Dranginkontinenz zu unterscheiden ist die Belastungsinkontinenz (siehe Tabelle 1).

Die überaktive Blase hat häufig eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität der Betroffenen zur Folge. Das Leben wird quasi nach der Blase und der nächstverfügbaren Toilette ausgerichtet. Darüber hinaus kann es auch zu sozialer Isolation und Partnerschaftsproblemen mit nachfolgender Depression kommen. Vor allem bei älteren Patienten sind Stürze mit Verletzungen inklusive Frakturen auf dem übereilten Weg zur Toilette nicht selten. Die Folgen können eine reduzierte Mobilität und möglicherweise auch ein Heimeinweisung sein.

Trotz der zahlreichen negativen Folgen der überaktiven Blase wenden sich nur circa ein Drittel der Betroffenen an ihren Arzt. Die Gründe hierfür sind vielschichtig. Einerseits wird auch heute noch die Reizblase oftmals als Teil des typischen Alterungsprozesses angesehen und viele Betroffene sind der Meinung, dass „man einfach mit dem Problem leben muss“ und „eh nichts dagegen getan

werden kann“. Auf der anderen Seite ist vor allem das Thema „Harninkontinenz“ auch heute noch gesellschaftlich stark tabuisiert. Zwar ist die Problematik in den zurückliegenden Jahren mehr in das öffentliche Bewusstsein getreten, dennoch wenden sich auch im Jahre 2014 viele Betroffene aus Scham nicht an ihren Arzt.

## Ätiologie (Ursachenerforschung)

Die Ätiologie der überaktiven Blase ist auch heute noch nicht endgültig geklärt. Allerdings wissen wir mittlerweile, dass die Ursachen multifaktoriell sind. Folgende Auslöser werden u.a. diskutiert:

- Gestörte Innervation der Blasenmuskulatur
- Reduzierte Inhibition des Miktionszentrums im Gehirn
- Blasenwandveränderungen
- Chronische Urozystitis
- Psychosomatische Faktoren

## Diagnostik

Ein wesentliches Ziel der Diagnostik ist der Ausschluss anderer Erkrankungen, die ein ähnliches Beschwerdebild haben, wie z.B. Harnwegsinfektion, Blasentumor, Blasensenkung bei der Frau, Blasensteine, tiefe Harnleitersteine und Nebenwirkung von Medikamenten z.B. Diuretika (harntreibende Medikamente).

Die Diagnostik sollte dabei nach einem Zweistufen-Schema erfolgen. In der sogenannten Basisdiagnostik werden folgende Untersuchungen empfohlen:

- Ausführliche Anamnese (Vorgeschichte des Patienten) inkl. möglicher Problematik bei Stuhlentleerung, Begleiterkrankungen, Voroperationen und aktuelle Medikamente



Priv.-Doz. Dr. med. Ricarda M. Bauer

- Urinuntersuchung
- Uroflowmetrie (Harnstrahlmessung)
- Vaginale Untersuchung bei Frauen
- Digital-rektale Untersuchung der Prostata beim Mann
- Restharnbestimmung
- Sonographie (Ultraschall) der Nieren
- Neurologisch-orientierende Untersuchung
- Trink- und Miktionsprotokoll über 2-3 Tage

Bei Frauen mit einer überaktiven Blase sollten im Rahmen der vaginalen Untersuchung eine Senkung der Blase, der Gebärmutter bzw. des Scheiden-

stumpfes und des Enddarms ausgeschlossen werden, sowie der hormonelle vaginale Status beurteilt werden.

Bei Männern mit einer überaktiven Blase ist bei der Diagnostik darauf zu achten, dass auch eine Prostatavergrößerung (Mit-) Ursache der überaktiven Blase sein kann.

Nach erfolgter Basisdiagnostik und Ausschluss anderer Erkrankungen wird ein erster Therapieversuch empfohlen.

Eine urodynamische Untersuchung (Blasendruckmessung) wird in der

Basisdiagnostik nur bei Verdacht auf eine neurogene Komponente der Beschwerden, bei Verdacht auf komplexe Blasenentleerungsstörungen oder weiterhin unklarer Ursache der Beschwerden empfohlen. Darüber hinaus wird eine Urodynamik empfohlen, wenn die Therapie nicht zu einer ausreichenden Beschwerdebesserung geführt hat.

Eine Blasenspiegelung (= Zystoskopie) sollte schon in der Basisdiagnostik bei Nachweis von Blut im Urin (Mikro- bzw. Makrohämaturie) erfolgen.

## Therapie der überaktiven Blase

Die Therapie der OAB wird unterteilt in konservative und medikamentöse Ansätze.

### Konservative Therapie

Grundlage der konservativen Therapie ist eine Verhaltenstherapie, dabei werden folgende Verhaltensänderungen empfohlen:

- Mind. 2h vor dem Schlafengehen keine Flüssigkeitsaufnahme
- Trinkmenge gleichmäßig über Tag verteilen
- Reduktion der Trinkmenge (Reduktion um 25% senkt OAB-Symptome signifikant) bei erhöhter Trinkmenge
- Reizstoffe meiden (z.B. Nikotin, Pfeffer, Chili, scharfe Gewürze, Zitrusfrüchte)
- Obstipation (Verstopfung) meiden

Zusätzlich beinhaltet die Verhaltenstherapie ein Blasentraining. Hierbei sollen zu kurze Miktionsintervalle durch ein aktives Unterdrücken des Harndranges und aktives Hinauszögern des Wasserlassens verlängert werden.

Zusätzlich kann v.a. bei Frauen mit Hilfe von Beckenbodentraining ggf. in Kombination mit Elektro-

stimulation eine Beckenbodenüberaktivität positiv beeinflusst werden und damit reflektorisch zu einer Linderung der Drangbeschwerden führen. Für Männer gibt es hierzu allerdings keine Daten.

### Pharmakotherapie

#### Lokale Östrogenisierung bei der Frau

Die lokale Östrogenisierung sollte fester Bestandteil der Therapie der überaktiven Blase bei Frauen sein, da durch diese nachweisbar Drangbeschwerden reduziert werden können. Die lokale Östrogenisierung sollte mittels Estriol erfolgen.

#### Pharmakotherapie bei der Frau

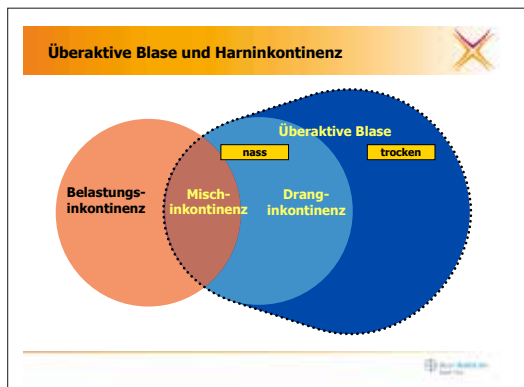
Anticholinergika stellen den Hauptpfeiler der medikamentösen Therapie der überaktiven Blase mit und ohne Dranginkontinenz dar und werden zur medikamentösen Firstline-Therapie empfohlen. Anticholinergika führen über eine Blockade der sogenannten Muskarinrezeptoren zu einer Hemmung unwillkürlicher Kontraktionen des Blasenmuskels.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen der Anticholinergika zählen Mundtrockenheit, Verstopfung, Akkommodationsstörungen der Augen, Augeninnendruckerhöhung, Übelkeit sowie bei einigen Wirkstoffen Tachykardien. Kontraindikationen für den Einsatz von Anticholinergika sind u.a. das unbehandelte oder nicht beherrschbare Engwinkelglaukom. Die Tachyarrhythmie stellt aus den o.a. Gründen eine relative Kontraindikation für den Einsatz von Anticholinergika dar.

Die Gabe von Anticholinergika bei älteren Patienten wird immer wieder kritisch gesehen, da diese einen negativen Einfluss auf die kognitive Funktion haben können. Für Darifenacin, Fesoterodin, Solifenacin und Tolterodin gibt es allerdings Untersuchungen an älteren Patienten, die keine kognitive Funktionseinschränkung unter der Therapie gezeigt haben. Allerdings wurden diese Untersuchungen nicht an bereits dementen Patienten durchgeführt.

Um die Wirkung einer anticholinergen Therapie suffizient beurteilen zu können, ist eine regelmäßige Einnahme über 4-6 Wochen notwendig. Bei nicht ausreichender Wirkung oder bei Auftreten von Nebenwirkungen wird eine Dosissteigerung bzw. ein Wechsel des Anticholinergikums empfohlen. Seit 1. Juni 2014 ist darüber hinaus auch der Wechsel auf den B3-Adrenozeptoragonisten Mirabegron möglich.

Nach frustriertem Therapieversuch mit zwei verschiedenen Anticholinergika ist ein Therapieerfolg mit einem anderen anticholinergen Präparat allerdings unwahrscheinlich. In diesen Fällen sollte die Therapiestrategie gewechselt werden. Bei weiterhin nicht zufriedenstellender Besserung der Beschwerden unter medikamentöser Therapie oder bei Auftreten von Nebenwirkungen wird als Secondline-Therapie die intravesikale Injektion von Botulinumtoxin A in den Detrusor vesicae (Blasenmuskel) empfohlen. Die Nebenwirkungen sind in der Regel gering, teilweise kann es aber zu einer temporären Restharnbildung und dadurch zeitweise notwendig werdenden Einmalkatheterismus





kommen. Die Erfolgsquote liegt bei bis zu 75% und die durchschnittliche Wirkdauer bei ca. 24 Wochen. Der Wirkeintritt von Botulinumtoxin A erfolgt innerhalb von 14 Tagen nach Injektion. Auch wiederholte Injektionen führen nicht zu einer Reduktion der Wirkung von Botulinumtoxin A.

Mirabegron kann nicht nur bei nicht ausreichender Wirkung von Anticholinergika oder bei Nebenwirkungen unter Anticholinergika eingesetzt werden, sondern auch als Erstmedikation oder vor der Injektion von Botulinumtoxin A eingesetzt werden. Mirabegron, ein sogenannter  $\beta_3$ -Adrenozeptoragonist, aktiviert die  $\beta_3$ -Adrenozeptoren im Detrusor und stimuliert dadurch die Detrusor-Relaxation und unterstützt die Urinspeicherung. Der maximale Wirkeintritt wird innerhalb von 12 Wochen erreicht und die Nebenwirkungen sind gering.

Bei Patienten mit therapieresistenter überaktiver Blase kann als Thirdline-Therapie eine sakrale Neuromodulation (= Blasenschrittmacher) durchgeführt werden. Dafür werden Stimulationselektroden in die Sakralforamina S2-4 eingeführt. Im Rahmen einer Teststimulationsphase (PNE, perkutane Nervevaluation) wird der Effekt getestet und bei Erfolg wird der permanente Neurostimulator implantiert. Dieses Verfahren wird allerdings nur an Spezialzentren durchgeführt.

Wird die überaktive Blase durch psychosomatische Faktoren verstärkt, kann der supportive Einsatz von Entspannungsübungen z.B. autogenem Training erwogen werden.

#### Pharmakotherapie beim Mann

Die Therapie der überaktiven Blase beim Mann ist analog zu der der Frau. Allerdings liegen beim Mann oftmals nicht nur Speicherprobleme (überaktive Blase) sondern aufgrund einer vergrößerten Prostata auch Entleerungsprobleme (sog. obstruktive Beschwerden) wie z.B. erschwerte Miktion, Harnstrahlabschwächung, Nachträufeln, Restharn bzw. Restharngefühl vor. Hier ist bei der Diagnostik besonders darauf zu achten.

#### Einteilung der Harninkontinenzformen nach ICS (International Continence Society)

<b>Imperativer Harndrang (Urgency)</b>	Plötzliches Auftreten eines starken Harndrangs, der nur schwer beherrscht werden kann
<b>Belastungsinkontinenz (früher Stressinkontinenz)</b>	Unfreiwilliger Urinverlust bei körperlicher Anstrengung (z.B. Husten, Niesen, Sport) ohne Harndrang
<b>Dranginkontinenz</b>	Unfreiwilliger Urinverlust in Kombination mit imperativem Harndrang
<b>Mischinkontinenz</b>	Unwillkürlicher Urinverlust assoziiert mit imperativem Harndrang und auch mit körperlicher Anstrengung, Husten oder Niesen
<b>OAB (overactive bladder = überaktive Blase)</b>	Symptomenkomplex aus imperativem Harndrang (Urgency) mit oder ohne Dranginkontinenz, Pollakisurie und Nykturie, ohne dass eine Infektion oder sonstige Erkrankung / Pathologie vorliegt.

Eine medikamentöse Therapie der überaktiven Blase mit Anticholinergika wird wie bei der Frau auch beim Mann empfohlen. Allerdings sollten bei Männern vor Therapie große Restharmengen ausgeschlossen werden und unter anticholinergischer Therapie regelmäßige Restharnkontrollen erfolgen, da dieser ggf. ansteigen könnte.

Darüber hinaus kann auch Mirabegron, Botulinumtoxin und die Neuromodulation bei Männern mit einer überaktiven Blase eingesetzt werden.

Vor jeder Therapie sollten mit dem Patienten die realistisch erzielbaren Therapieerfolge dargestellt werden, um keine unrealistischen Erwartungen an die Therapie zu wecken.

#### Zusammenfassung

Durch eine fachgerechte Diagnostik und eine gut fundierte Beratung kann heute jedem Patienten mit einer überaktiven Blase die Chance auf eine individualisierte Behandlung mit guten Therapieerfolgen ermöglicht werden.

#### Pressemitteilung

##### Mehr als 6 Millionen Menschen in Deutschland

leidet unter den Symptomen der „Überaktiven Blase“, einer Form der „Blasenschwäche“ mit plötzlich einsetzendem, schwer beherrschbarem starken Harndrang mit oder ohne Dranginkontinenz, häufigem Wasserlassen und nächtlichem Wasserlassen. Es sind sowohl Frauen als auch Männer betroffen.

Es gibt eine Reihe wirksamer Behandlungsmöglichkeiten, die der behandelnde Arzt empfehlen oder verordnen kann.

Medikamente, sog. Anticholinergika sind hochwirksam – aber oftmals mit unerwünschten Nebenwirkungen verbunden.

Der Wirkstoff „Darifenacin“ hat sich in Studien als sicher, langanhaltend und ohne negative Einflüsse auf Herzfrequenz und/oder Gedächtnisleistung erwiesen.

Informative Broschüren (in mehreren Sprachen) erhalten Sie bei Ihrem Urologen oder Hausarzt.

Bayer Vital GmbH  
Leverkusen  
[www.blasengesundheit.de](http://www.blasengesundheit.de)  
[www.gesundheit.bayer.de](http://www.gesundheit.bayer.de)

#### Informationen

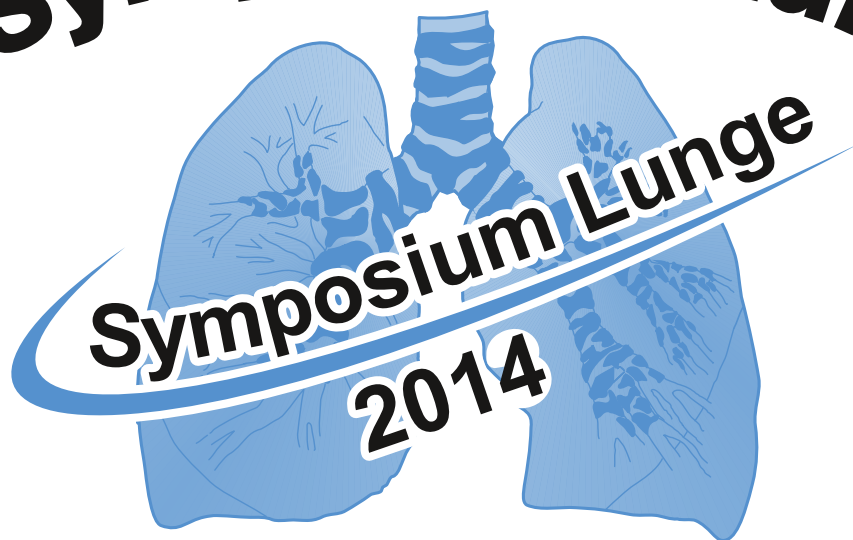
##### ■ Priv.-Doz. Dr. med. Ricarda M. Bauer

Urologische Klinik und Poliklinik –  
Campus Großhadern  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Marchioninstr. 15  
81377 München  
Tel.: +49-89-4400-0 Zentrale

##### ■ Patientenbroschüre



# 1. Symposium Lunge



**COPD und Lungenemphysem**

**Chronische Atemwegserkrankungen**  
Neue Erkenntnisse und Behandlungsmöglichkeiten

**Am Samstag, 13. September 2014**

**9:00 bis 18:00 Uhr**

**LWL-Industriemuseum  
Henrichshütte - Gebläsehalle  
in Hattingen - Ruhr/NRW**

**Eintritt frei!**

Ein Symposium für alle Atemwegs- und Lungenerkrankte, deren Angehörige, Ärzte und Fachpersonal

**[www.lungenemphysem-copd.de](http://www.lungenemphysem-copd.de)**

**Veranstalter:**



**Mitveranstalter:**

